

THESIS

Munich

1964

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

DIE HAUT- UND MUSKELDURCHBLUTUNG DES
GESUNDEN UND GEFÄSSKRANKEN MENSCHEN
UNTER DEM EINFLUSS INTRAVENÖSER INJEKTIONEN
VON THEOPHYLLIN-NIKOTINAT SOWIE VON ADRENALIN.

FORTLAUFENDE REGISTRIERUNG DER HAUT- UND MUSKEL-
DURCHBLUTUNG MIT DER METHODE NACH HENSEL.

Albrecht Bardenheuer



Digitized by the Internet Archive
in 2026

DIE HAUT- UND MUSKELDURCHBLUTUNG DES
GESUNDEN UND GEFÄSSKRANKEN MENSCHEN
UNTER DEM EINFLUSS INTRAVENÖSER INJEKTIONEN
VON THEOPHYLLIN-NIKOTINAT SOWIE VON ADRENALIN.
FORTLAUFENDE REGISTRIERUNG DER HAUT- UND MUSKEL-
DURCHBLUTUNG MIT DER METHODE NACH HENSEL.

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Albrecht Bardenheuer
aus Düsseldorf

München 1964

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

- | | |
|----------------------|--------------------------------|
| 1. Berichterstatter: | Privatdozent Dr. U. GOTTSTEIN |
| 2. Berichterstatter: | Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL |
| Dekan: | Professor Dr. R. BACHMANN |

Tag der mündlichen Prüfung: 20. II. 1964

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG	5
B. METHODIK	8
I) Theoretischer Teil	8
II) Praktischer Teil	12
C. ERGEBNISSE	20
I) Das Durchblutungsverhalten der unteren Extremität - Seine Beeinflussung durch Theophyllin-Nikotinat (Complamin)	21
1.) Hautdurchblutung	21
a) Gefäßgesunde	21
b) pathologische Fälle	22
c) Simultanmessungen einer "gesunden" u. einer durchblutungsgestörten Extremität	24
2.) Muskeldurchblutung	27
a) Gefäßgesunde	27
b) pathologische Fälle	27
3.) Muskel- und Hautdurchblutung, Simultanmessungen	28
a) Gefäßgesunde	29
b) pathologische Fälle	30
II) Das Durchblutungsverhalten der unteren Extremität - Seine Beeinflussung durch Adrenalin	34
1.) Hautdurchblutung	34
a) Gefäßgesunde	34
b) Gefäßgestörte	35
c) Simultanmessungen einer "gesunden" u. einer durchblutungsgestörten Extremität	36
2.) Muskeldurchblutung	37
a) Gefäßgesunde	37
b) pathologische Fälle	38
3.) Muskel- und Hautdurchblutung Gefäßgestörter in Simultanmessungen	38

III) Das Durchblutungsverhalten der unteren Extremität - Reaktive Hyperämie bei Gefäßgestörten	39
1.) Hautdurchblutung	39
2.) Muskeldurchblutung	40
IV) Das Durchblutungsverhalten der oberen Extremität	42
1.) Die Muskeldurchblutung d. Unterarms	42
a) Complamin	42
b) Adrenalin	42
c) Reaktive Hyperämie	43
2.) Die Hautdurchblutung des Unterarms	44
a) Complamin	44
b) Adrenalin	45
c) Reaktive Hyperämie	45
3.) Die Hautdurchblutung an der Hand	45
4.) Simultanmessungen v. Haut- u. Muskeldurch- blutung der oberen Extremität	46
D. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE	48
1.) Complamin	49
2.) Adrenalin	51
3.) Reaktive Hyperämie	53
4.) Affektive Veränderung der Durchblutung	54
E. ZUSAMMENFASSUNG	56
Literaturverzeichnis	59

EINLEITUNG

Nach wie vor ist die Zahl der Patienten, die in Klinik und Praxis wegen arterieller Durchblutungsstörungen behandelt werden müssen, im Steigen begriffen. Neben dem menschlichen Leid gewinnt dadurch auch der soziale Aspekt zunehmende Bedeutung. Fast alle Fachgebiete der Medizin haben sich in irgendeiner Form mit diesem vielschichtigen Krankheitsbild auseinanderzusetzen, dessen Erscheinungsformen von leichten bis zu lebensbedrohlichen Ausmaßen reichen können. So ist es verständlich, daß die Bemühungen um die pathogenetische Aufklärung der Durchblutungsstörungen sowie um eine wirksame Therapie groß sind, und daß insbesondere von der pharmazeutischen Industrie eine Vielzahl von Präparaten entwickelt wird, die eine Gefäßerweiterung bewirken sollen.

Dabei ist das Bestreben um eine Vasodilatation nicht ohne Probleme: Ein Medikament, dessen Hyperämisierung der Haut unbestritten ist, muß nicht notwendigerweise auch die Muskeldurchblutung steigern, sogar das Gegenteil könnte der Fall sein. Die Dilatationsfähigkeit der Gefäße ist nicht in allen Kreislaufprovinzen gleich, sie kann im krankhaft veränderten Bereich eingeschränkt sein. Es liegen Befunde vor, die dafür sprechen, daß gefäßerweiternde Maßnahmen vornehmlich in gesunden Arealen auf Kosten der erkrankten wirksam werden: "Der Patient wird nicht schlechter trotz, sondern wegen der Therapie" (RATSCHOW). - Ferner ist die Wirkungsdauer der verschiedenen pharmakologischen Substanzen unterschiedlich; eine flüchtige Steigerung der Durchblutung stellt keine Verbesserung der Gesamtsituation dar.

Diese wenigen Überlegungen weisen auf die Schwierigkeiten einer wirksamen Therapie und ihrer Objektivierung hin. Die klinische Beobachtung bei der Behandlung von Gefäßkranken genügt ohne doppelten Blindversuch meist nicht, um zu einem sicheren Urteil zu gelangen. Darüber hinaus gab es lange Zeit keine Methode, mit der die periphere Durchblutung des wachen Menschen exakt erfaßt werden konnte. Insbesondere war es unmöglich, getrennte und simultane Messungen der Durchblutung von Haut und Muskulatur vorzunehmen, oder die Muskeldurchblutung alleine zu registrieren.

Neben der Palpation des Arterienpulses, die aber ein Urteil über den Erfolg einer Therapie nicht erlaubt, wurden eine Reihe von Methoden zur Durchblutungsmessung angewandt:

- 1.) die Hauttemperaturmessung: Bei dieser Methode wird versucht, die Veränderung der Hauttemperatur in Beziehung zu setzen zur Durchblutungsänderung der Haut. Sie gestattet nur vergleichende Messungen verschiedener Areale, gibt lediglich qualitative Werte und ist gegenüber exogenen Einflüssen (Raumtemperatur, Geometrie der untersuchten Hautbezirke) so empfindlich, daß sie für eine exakte Messung von Durchblutungs-

änderungen ausscheidet (49).

- 2.) die Ozillographie erfaßt die pulsatorischen Volumenschwankungen mittlerer und großer Arterien, nicht jedoch das Durchblutungsgeschehen im Endstrombereich (6). Die Methode gestattet nur seitenvergleichende Hinweise auf die Extremitätendurchblutung ohne Berücksichtigung quantitativer Größen und ohne Differenzierung von Haut- und Muskeldurchblutung. Die Ergebnisse sind nur schwierig zu reproduzieren.
- 3.) die Plethysmographie (Venenschluß- und Photoplethysmographie) erfaßt die gesamten Volumenschwankungen der Extremität unter besonderen Untersuchungsbedingungen (5). Sie gestattet zwar die Angabe quantitativer Größen, differenziert jedoch nicht die Haut- und Muskeldurchblutung; sie erlaubt somit auch nicht die getrennte und doch simultane Messung der beiden Durchblutungsgebiete (4, 5, 49).
- 4.) die Clearance eines Radio-Isotops (71, 78) setzt die wechselnde Abbau-geschwindigkeit eines Isotopendepots (Na^{24} oder J^{131}) im Muskel in Beziehung zu Durchblutungsänderungen. Die Methode gestattet nur Vergleiche qualitativer Art und hat sich wegen der begrenzten Beobachtungsdauer und der relativ großen Aufwendungen noch nicht allgemein durchsetzen können (90).
- 5.) die Rheographie erfaßt durch Messung des elektrischen Widerstandes des Gewebes, der abhängig ist von der Blutfülle, die pulsatorischen Volumenschwankungen der großen und mittleren Arterien, ebenfalls ohne Differenzierung in Haut- und Muskeldurchblutung. Bis jetzt gestattet die Methode noch keine quantitativen Angaben von Durchblutungsänderungen.

Seit wenigen Jahren steht eine zusätzliche Methode zur Wahl, die wir bei unseren Messungen verwendeten:

- 6.) die Messung der Wärmeleitfähigkeit in durchblutetem Gewebe geht von der Voraussetzung aus, daß der Transport von Wärme im Gewebe durch Konvektion mit dem Blutstrom erfolgt; dessen Größenänderung bedingt - umgekehrt - eine Änderung des Wärmetransports, der durch die "Scheinleitzahl" (= scheinbare Wärmeleitzahl) ausgedrückt werden kann. Die Scheinleitzahl kann errechnet werden anhand der Temperaturdifferenz zweier im untersuchten Gewebe liegender Thermolemente, von denen eines auf eine bestimmte Übertemperatur aufgeheizt wird; schon die laufende Aufzeichnung der Temperaturdifferenz ergibt eine qualitative Aussage über Durchblutungsänderungen. Temperaturdifferenz und Scheinleitzahl einerseits und Scheinleitzahl und Durchblutungsgröße andererseits sind voneinander abhängig, so daß wir auch eine quantitative Aussage über Durchblutungsänderungen erhalten. Außerdem gestattet die Methode

durch entsprechend geformte Elemente (Wärmeleitsonde, Hautmeßkopf) die simultane Registrierung von Durchblutungsänderungen in Muskulatur und Haut über beliebig viele Meßstellen (siehe "Methodik").

Nur die Messung der Wärmeleitfähigkeit gestattet demnach gleichzeitig eine Differenzierung von Haut- und Muskeldurchblutung bei simultaner Messung an der gleichen Extremität und quantitative Aussagen über Durchblutungsänderungen. Wir verwendeten daher diese Methode bei unseren Untersuchungen, bei denen das Verhalten der Haut- und Muskeldurchblutung der Extremitäten bei Gefäßkranken im Mittelpunkt stand.

Seit Jahren werden zur Behandlung von Durchblutungsstörungen jeder Art besonders die Nikotinsäure und ihre Derivate bevorzugt, unter ihnen wiederum das 3-(Methyloxyäthylamino)-2-oxypropyltheophyllin-nikotinat unter dem Handelsnamen "Complamin" (Hersteller: A. Wülfing, Düsseldorf). Das Mittel erzeugt kurz nach intravenöser Injektion eine außerordentlich starke Hyperämie der Haut an Gesicht und Rumpf und scheint demnach die Durchblutung stark zu steigern. Bei unseren Untersuchungen verwendeten wir auch dieses Mittel, um das Verhalten der Haut- und Muskeldurchblutung der Extremitäten besonders in pathologischen Fällen einer Prüfung zu unterziehen.

METHODIK

Bei unseren Messungen der Durchblutung bedienten wir uns der Methode der Messung der Wärmeleitfähigkeit, die von HENSEL (43) angegeben wurde und eine Weiterentwicklung des Prinzips von GIBBS (21) darstellt. Die Registrierung der Werte erfolgte durch das Meß- und Registriergerät "Fluvograph" (Hersteller: Hartmann & Braun, Frankfurt/M.). Für die Messungen am Muskel wurde die Muskelsonde (Calorimetersonde) nach HENSEL, für die Messungen an der Haut der Meßfühler nach HENSEL benutzt.

A) THEORETISCHER TEIL

Der Transport von Wärme geschieht durch Konduktion, Konvektion und Strahlung. Der jeweilige Anteil einer dieser Komponenten am Wärmetransport ist stark von zufälligen Einflüssen abhängig; genannt seien hier: Zusammensetzung, Geometrie, Temperaturschwankungen desjenigen Körpers, der Wärme überträgt. Wenn in der Physik die allgemeine Fähigkeit eines Stoffes, Wärme zu transportieren, gemessen werden soll (es gibt bekanntlich gute und schlechte Wärmeleiter), müssen diese Einflüsse ausgeschaltet werden. Daher fordert die Physik zur Bestimmung der Wärmeleitfähigkeit einen homogenen, unendlich ausgedehnten Stoff von konstanter Temperatur. Nur für einen Stoff, der diese Bedingungen erfüllt, ist die Wärmeleitzahl λ reserviert, die die Wärmeleitfähigkeit eines Stoffes kennzeichnet. Gleiche Stoffe haben so die gleiche Wärmeleitzahl (λ), die in $\text{cal} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$ gemessen wird. Da durch die Forderung der Homogenität der Wärmetransport durch Konvektion und durch die Forderung unendlicher Ausdehnung die Wärmeabgabe durch Strahlung ausgeschlossen sind, wird durch die Wärmeleitzahl λ nur der konduktive Anteil des Wärmetransportes bestimmt.

Wird z. B. für einen inhomogenen Stoff die Wärmeleitfähigkeit experimentell bestimmt, so erhält man definitionsgemäß eine "scheinbare Wärmeleitzahl" oder "Scheinleitzahl", in die sämtliche Komponenten des Wärmetransportes (Konduktion, Konvektion und Strahlung) eingehen; inhomogene Stoffe sind geradezu dadurch gekennzeichnet, daß ihre Scheinleitzahlen veränderlich sind. Der Muskel ist ein solcher inhomogener Stoff, in dem ein festes Medium (Muskulatur) von einem flüssigen (Blut) durchströmt wird. Änderungen der Scheinleitzahl wären bei dieser Art von inhomogenem Stoff (fest-flüssig) auf zweierlei Weise möglich (die Wärmestrahlung spielt bei geringen Temperaturunterschieden keine Rolle):

- 1.) Durch eine Verschiebung der Relation flüssiges Medium - festes Medium, vorausgesetzt, daß die beiden Medien stark unterschiedliche Wärmeleitzahlen besitzen. Bei gleichen Wärmeleitzahlen wird eine Relationsveränderung sich auf die Scheinleitzahl natürlich nicht auswirken. - Eine sol-

chermaßen verursachte Veränderung der Scheinleitzahl wäre eine Veränderung der konduktiven Komponente.

- 2.) Durch eine Veränderung der Geschwindigkeit, mit der das flüssige Medium das feste durchströmt, Die Veränderung der Strömungsgeschwindigkeit bewirkt auf jeden Fall eine Veränderung der Scheinleitzahl. Es handelt sich hierbei um eine Veränderung der konvektiven Komponente.

	λ	σ_M	
MUSKEL, blutleer	= 1,121	= 0,006	Bei der Muskulatur als inhomogenem Stoff konnte experimentell bewiesen werden, daß das flüssige Medium (Blut)
MUSKEL, max. venös gestaut	= 1,127	= 0,006	und das feste Medium (Muskulatur) beinahe dieselben Wärmeleitzahlen aufweisen (siehe nebenstehende Tabelle 1).
BLUT	= 1,140		

Tab. 1. Praktisch gleiche Wärmeleitzahlen von Muskel und Blut (20 Vers.) (57).

Eine Veränderung der Scheinleitzahl ist beim Muskel daher weitaus überwiegend durch eine Veränderung der konvektiven Komponente bedingt, nicht durch eine Veränderung der konduktiven Komponente. Mit anderen Worten: Die Scheinleitzahl des Muskels, die das Maß der Wärmeleitfähigkeit darstellt, ist von der wechselnden Blutfülle praktisch unabhängig (49). Die Scheinleitzahl wird lediglich durch die Größe des Blutstroms im Muskel bestimmt und zeigt daher mit ihren Veränderungen deutlich die Veränderungen der Durchblutung an, ohne daß exogene Faktoren mit in die Messung eingehen.

Eine fortlaufende Bestimmung der Scheinleitzahl eines untersuchten Gewebes ist nun nach der Methode von HENSEL relativ einfach (28). Die Scheinleitzahl ist ja ein Maß für den Wärmetransport im Gewebe, und dieser kann durch die Messung der Temperaturdifferenz zweier im Gewebe liegender Meßstellen, von denen die eine auf eine bestimmte Übertemperatur aufgeheizt wird, leicht erfaßt werden:

Die Scheinleitzahl λ bestimmt die Wärmeabgabe Q eines aufgeheizten Elementes an das umgebende Medium, zusammen mit den Faktoren k_1 (einer Konstanten, die von der Beschaffenheit des Meßelementes abhängt) und ϑ (der Temperaturdifferenz zwischen aufgeheizter und nicht aufgeheizter Meßstelle nach der Formel

$$a) Q = k_1 \cdot \lambda \cdot \vartheta$$

Die bequemste Methode, ein in ein Medium eingebrachtes Element wärme konstant zu halten, ist die elektrische Aufheizung. Bei Einstellung eines wärmestationären Zustandes, in dem die dem Element zugeführte Wärmemenge (Q) und die von ihm an das Medium abgegebene Wärmemenge (Q) gleich sind, können beide nach der Formel:

$$b) Q = k_2 \cdot R \cdot I^2$$

berechnet werden, wobei k_2 das elektrische Wärmeäquivalent darstellt, R den elek-

trischen Widerstand des Heizkörpers und I die elektrische Stromstärke. - Im wärme stationären Zustand sind Wärmezufuhr und Wärmeabgabe gleich:

$$c) Q = k_2 \cdot R \cdot I^2 = k_1 \cdot \lambda \cdot \vartheta$$

Diese Gleichung kann nach λ hin aufgelöst werden:

$$d) \lambda = \frac{k_2 \cdot R \cdot I^2}{k_1 \cdot \vartheta}$$

wobei die Größen $\frac{k_2 \cdot R}{k_1}$ als eine Gesamtkonstante k mit genügender Genauigkeit experimentell bestimmt werden können (experimentelle Eichung des aufheizenden Körpers in Medien mit bekannter Wärmeleitzahl). Damit kann die Scheinleitzahl nach der Gleichung

$$e) \lambda = k \cdot \frac{I^2}{\vartheta}$$

leicht berechnet werden. - Wird nun bei der nachfolgend beschriebenen Messung stets das Produkt $k \cdot I^2$ konstant gehalten, indem für den bestimmten Heizkörper des Eichfaktors k stets dieselbe Heizstromstärke gewählt wird, bilden λ und ϑ eine reziproke Funktion, bei der eine Größe leicht aus der anderen vermittelt eines Diagrammes oder des Rechenschiebers errechnet werden kann.

Um die Scheinleitzahl λ im Versuch zu bestimmen, bedarf es also in apparativer Hinsicht:

- 1.) eines auf elektrischem Wege gleichmäßig erwärmten Körpers, dessen Heizstromstärke reguliert und dessen Temperatur gleichzeitig gemessen werden kann,
- 2.) einer Meßstelle in einiger Entfernung davon, die die Temperatur des umgebenden Mediums mißt,
- 3.) einer Meßapparatur, die die Temperaturdifferenz beider Meßstellen möglichst fortlaufend registriert; aus der jeweiligen Temperaturdifferenz kann dann die Scheinleitzahl nach obiger Formel berechnet werden.

Bei der praktischen Anwendung der Methode erfassen wir Veränderungen der Durchblutung indirekt: Nämlich über eine Veränderung der Scheinleitzahl, die uns von einer Veränderung der Temperaturdifferenz zwischen der nicht aufgeheizten und der aufgeheizten Meßstelle angezeigt wird. Zwischen Temperaturdifferenz und Scheinleitzahl bestehen dabei direkte Beziehungen, wie oben dargelegt wurde; HENSEL und Mitarb. (55, 57, 59) konnten ebenfalls an Durchströmungsversuchen isolierter Organe neuerlich zeigen, daß in physiologischen Bereichen auch eine ausreichende Linearität zwischen Veränderungen der Durchblutung und Veränderungen der Scheinleitzahl besteht. Somit ist auch ein quantitativer Zusammenhang zwischen Durchblutung und Scheinleitzahl gesichert (40). Bei einer einmaligen

Eichung des entsprechenden Meßfühlers in situ können daher Veränderungen der Durchblutung nicht nur qualitativ, sondern auch quantitativ angegeben werden.

Für unsere Messungen der Muskel- und Hautdurchblutung verwendeten wir:

1.) Die Wärmeleitsonde (Muskelsonde, Calorimetersonde) nach HENSEL (45, 48, 49).

Sie ist in ihrer Form den Anforderungen der Muskel-Durchblutungsmessung angepaßt und besteht aus einer vorne zugelöteten Kanüle von 60 mm Länge und 0,9 mm Außendurchmesser, die an ein Griffstück angebracht ist. In der Spitze der Kanüle befindet sich das mit konstantem Wechselstrom geheizte Heizsystem sowie das thermoelektrische Element zur Messung der Aufheiztemperatur. In ca. 10 mm Entfernung davon ist im Kanülenschaft das zweite thermoelektrische System zur Messung der Umgebungstemperatur befestigt. Sämtliche Drähte zu dem Meß- und zu dem Heizsystem sind mit Glaskapillaren gegeneinander isoliert. Durch das Griffstück werden die Leitungen zur Apparatur geführt und dort unverwechselbar durch Steckverbindungen angeschlossen.

2.) Den Hautmeßkopf nach HENSEL (44, 47, 52, 56, 58).

Dieser besteht aus einem runden PVC-Gehäuse, in dessen Boden die beiden Meßstellen eingelassen sind; eine Meßstelle enthält auch gleichzeitig das Heizsystem. Die Unterseite der Meßstellen schließt völlig eben mit der Unterseite des Hautmeßkopfes ab. Durch zugeschmolzene Glaskapillaren wird eine gute elektrische Isolierung erreicht, alle Hohlräume sind mit Brennlack ausgefüllt (zur Erhöhung der mechanischen Festigkeit und der Wärmeisolation). Die Heiz- und Meßleitungen werden in einem PVC-Schlauch aus dem Meßkopf herausgeführt und in gleicher Weise wie die Wärmeleitsonde an die Apparatur angeschlossen.

Die Wärmeleitsonde nach HENSEL ist inzwischen weiterentwickelt worden (36, 37, 54); sowohl von Wärmeleitsonde wie von Hautmeßkopf existieren inzwischen verschiedene Versionen, die u. a. auch die Messung der Durchblutung in Körperhöhlen gestatten (12, 17, 53, 73, 80, 86).

3.) Die Meßeinrichtung "Fluvograph" (Hersteller: Hartmann & Braun, Frankfurt/M.).

Der "Fluvograph" besteht aus drei Einheiten, dem "Kompensationsgerät", dem "Registriergerät" und dem "Grundgerät", die durch Steckverbindungen miteinander verbunden werden. Die Einrichtung erlaubt den gleichzeitigen Betrieb zweier beliebiger Meßsysteme. - Das "Grundgerät" enthält die gesamten zur Bedienung notwendigen Teile sowie das in $^{\circ}\text{C}$ und I^2 geeichte Lichtmarkeninstrument, das "Registriergerät" den Doppel-Linienschreiber mit 2 Meßwerken, der gleichzeitig als Meß- und als Re-

gistrirergerät dient. Das "Kompensationsgerät" enthält Schutztransformatoren sowie Stabilisatoren und die beiden Fotozellkompensatoren, die zur Verstärkung der außerordentlich kleinen Meßspannungen nötig sind. - Die Empfindlichkeit des Verstärkers kann in den Bereichen von 50 - 500 μ V verändert werden, wodurch bei guter Lager der Meßstelle auf jeden Fall deutliche Ausschläge gesichert sind. Durch einen Überbrückungsstecker wird das ganze System an die verschiedenen Eingangsempfindlichkeiten von Hautmeßfühler und Wärmeleitsonde angepaßt.

B) PRAKTISCHER TEIL

Es ist ein unbestreitbarer Vorzug der thermoelektrischen Methode der Durchblutungsmessung, daß anhand einfacher Kriterien die Qualität der Messung beurteilt werden kann und Fehler ohne weiteres eliminiert werden können. Fehlerquellen, die die Messung beeinflussen, können sein: Lage der Meßelemente in ungenügend vasoaktivem Gebiet oder an der Wandung größerer Gefäße, Veränderungen des Temperaturfeldes und Verlagerungen der Meßelemente im Verlaufe der Messung. Die Gesamtheit dieser Fehler kann durch den Drosselungstest bei ungeheiztem und geheiztem Meßelement erfaßt werden (siehe Abbildung 1) (28).

Das ungeheizte Meßelement (Wärmeleitsonde oder Hautmeßfühler) mißt mit seinen beiden Meßstellen das bereits vorhandene Temperaturgefälle im Gewebe, das in der Meßapparatur durch den "Gradienten" (= Kurvenverschiebung gegenüber dem Skalenmittelwert) angezeigt wird. Bei guter Lage des Meßelementes ist dieses Temperaturgefälle und damit der Gradient stets sehr gering. Bei einer arteriellen Drosselung darf eine nennenswerte Verschiebung dieses spontanen Temperaturgefälles nicht auftreten, da sonst natürlich die Messung dadurch beeinflußt wird; die Lage des Gradienten darf sich also auch bei Drosselung nicht wesentlich ändern. Eine solche Verschiebung findet sich z.B. bei Lage eines Meßelementes in der Nähe großer Arterien. - Ebenso sollte eine Verschiebung des spontanen Temperaturgefälles auch im Verlauf der gesamten Messung nicht stattfinden. Eine Gradientenüberprüfung zu Beginn und am Ende einer Messung gibt darüber Auskunft.

Bei geheiztem Meßelement reproduziert die Kurve das Durchblutungsgeschehen im Endstrombereich: Durchblutung und Kurve fallen bei arterieller Drosselung allmählich auf einen Nullwert ab, der nach ca. 1-2 Minuten erreicht ist und auch bei längerer Drosselung nicht unterschritten wird. (Die Konstanz dieses Wertes über die gesamte Messung beweist außerdem, daß keine Verschiebung des spontanen Temperaturgefälles stattfand). Nach Lösen der Drosselung steigt die Kurve der Muskeldurchblutung innerhalb weniger Sekunden zu dem Wert der reaktiven Hyperämie empor, die das 4fache der Ruhedurchblutung erreichen soll; die Kurve der Hautdurchblutung reagiert träger und zeigt nur geringe reaktive Hyperämie an. - Typi-

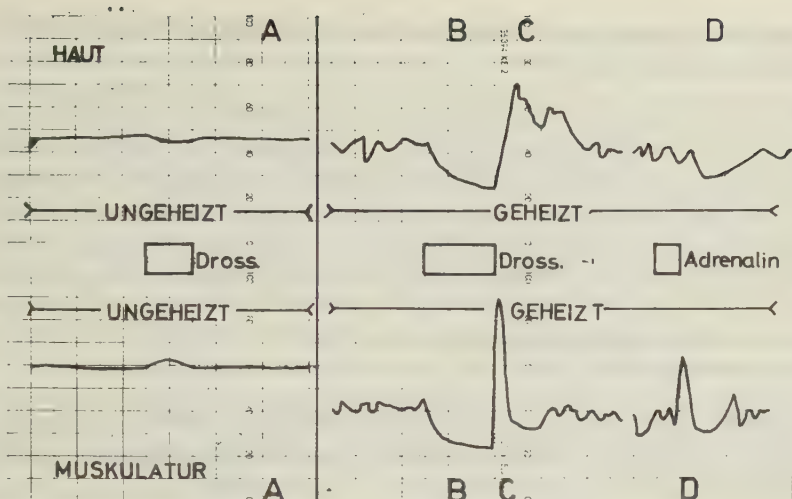


Abbildung 1. Die Kriterien der guten Lage von Hautmeßkopf (oben) und Wärmeleitsonde (unten).

- Unter A: Messung des spontanen Temperaturgefälles im Gewebe, dargestellt durch die "Gradientenlinie", die gleichzeitig ein wichtiger Wert zur späteren Auswertung der Meßkurven ist. Auch die arterielle Drosselung darf keine nennenswerte Verschiebung der Gradientenlinie bringen.
- Unter B: Allmählicher Abfall zum Nulldurchblutungs-Niveau nach arterieller Drosselung bei geheizter Meßstelle.
- Unter C: Ausreichende reaktive Hyperämie nach Lösen der arteriellen Drosselung. Die Hautdurchblutung reagiert träger als die Muskeldurchblutung, die sich wieder in gedämpfter Schwingung auf das Ruhedurchblutungs-niveau einpendelt.
- Unter D: Durchblutungs-minderung der Haut, Durchblutungs-steigerung der Muskulatur nach Adrenalin.

sche Drosselungskurven der beschriebenen Form, also mit deutlichem Abfall der Durchblutung und nachfolgender deutlicher reaktiver Hyperämie, beweisen, daß das Meßelement in genügend vaskularisiertem Gebiet liegt.

Verlagerungen eines Meßelementes im Verlaufe der Messung sind leicht am Kurvenbild zu erkennen; 1.) Die sofort einsetzende flüchtige Abkühlung des aufgeheizten Meßsystems (z. B. der Kanülenspitze bei der Wärmeleitsonde) verursacht einen steilen, nach oben gerichteten Ausschlag am Registrierinstrument; 2.) Im Laufe der Messung verschiebt sich die Null-Linie bei wiederholter arterieller Drosselung; 3.) Im Verlaufe der Messung verschiebt sich der Gradient, was ja durch

eine Bestimmung desselben zu Beginn und nach Beendigung der Messung leicht festgestellt werden kann. -

Diesen Kriterien fügten wir noch die intravenöse Injektion von Adrenalin (in der Regel 10 μ l in 1/2 Minute) zu; die Wirkung von Adrenalin auf die Hautdurchblutung (Abnahme) und Muskeldurchblutung (Zunahme) ist eingehend beschrieben: Die Muskeldurchblutung reagiert mit einer Zunahme auf das 3fache des Ruhedurchblutungswertes (= Initialschwankung) und kehrt in gedämpfter Schwingung zum Ausgangswert zurück; die Hautdurchblutung reagiert träger mit einer Abnahme (4, 13, 24, 30, 39). Wir können demnach aus der Reaktion der Durchblutung erkennen, ob die Umgebung des Meßelementes von einer intravenösen Injektion überhaupt erreicht wird. -

Einen Einblick in die gute Lage von Wärmeleitsonde und Meßfühler vermitteln uns auch die Spontanschwankungen der Durchblutung, die bei guter Lage und ungestörter Durchblutung deutlich zu sehen sind (27, 33, 34, 35, 66).

Erst bei Erfüllung der physikalischen Kriterien - geringe Verschiebung des spontanen Temperaturgefälles, typische Drosselungskurven mit deutlicher nachfolgender reaktiver Hyperämie - wird zu der eigentlichen Messung der Durchblutung geschritten.

Wir führten insgesamt 88 Messungen (zum größten Teil Doppelmessungen) an 70 weiblichen und männlichen Versuchspersonen durch; es handelte sich um stationär eingewiesene Patienten der II. Medizinischen Klinik der Universität München. Das Alter der Patienten lag zwischen 16 und 76 Jahren. - Ein kleiner Teil der Messungen mußte wegen Unergiebigkeit abgebrochen werden, was bei einem derartig zusammengesetzten Patientengut ja verständlich erscheint.

Die Untersuchungen fanden unter Behaglichkeitsbedingungen statt: Zuerst wurden die Patienten aufgefordert, auf der breiten und gut gepolsterten Untersuchungs- liege eine möglichst bequeme Stellung einzunehmen, die meist noch nach den vorliegenden Erfahrungen korrigiert wurde. Die normale Zimmertemperatur wurde während der Messungen nicht verändert, die Versuchspersonen wurden gut zuge- deckt, um eine Abkühlung zu vermeiden.

Proximal von den jeweiligen Meßstellen, also entweder am Oberschenkel oder am Oberarm, wurde die pneumatische Druckmanschette angelegt. Wir verwendeten dafür, auch für die Messungen am Arm, eine sog. Oberschenkelmanschette mit einem um einen Meter verlängerten Verschlussgurt, so daß auch umfangreiche Ober- schenkel noch gut von der Manschette umschlossen wurden. Hakenmanschetten hiel- ten auf die Dauer den Beanspruchungen nicht stand. - Häufig mußte am Oberschen- kel die Manschette noch mit Watte unterlegt und durch quer unterzogene Gurte zu- sätzlich gesichert werden, um ein Verrutschen zu verhindern. Durch mehrmaliges

Füllen überzeugten wir uns von dem guten Sitz der Manschette. - Das Aufblasen der Manschette erfolgte schlagartig über einen Druckluftspeicher, der aus einer dickwandigen Plastikflasche mit durchbohrtem Korken und T-Stück bestand; die Füllung derselben bewerkstelligte eine Sauerstoff-Druckflasche. Im Nebenschluß der Schlauchleitung zur Manschette war das Manometer eines Blutdruckapparates angebracht, so daß eine genaue Kontrolle des Überdruckes stets möglich war. Der Druck bei arterieller Drosselung betrug mindestens 250 Torr, die Dauer der Drosselung in der Regel 3 Minuten; nach dieser Zeit ist sowohl der Nullwert erreicht sowie die auf die Drosselung folgende reaktive Hyperämie gut ausgeprägt.

Um durch die Vornahme der Injektionen während der Untersuchung keinen Reiz zu setzen, der eine Durchblutungsänderung bewirken könnte, legten wir die notwendige Kanüle gleich zu Beginn der Messungen in eine Vene ein. Die Kanüle wurde fortlaufend vermittelt einer motorbetriebenen Infusionsspritze mit physiologischer Kochsalzlösung durchspült, um ein Verstopfen zu verhindern. Die medikamentöse Injektion konnte dann zu beliebiger Zeit vorgenommen werden, ohne für den Patienten unangenehm zu sein; sie konnte von ihm jedoch in der Regel beobachtet werden.

Alle Untersuchungen wurden am liegenden Patienten durchgeführt. Bei Durchblutungsmessungen am Bein mußte dieses in drei Punkten angehoben werden: am Gesäß durch ein untergelegtes Kissen, am Knie durch eine Rolle und an der Ferse durch einen Fersenring. Diese Lagerung bezweckte, daß die Oberschenkelmanschette frei lag und bei der Drosselung das Bein nicht anhub und daß die Wadenmuskulatur vom Auflagedruck befreit war. Der Fuß wurde noch an spontaner unwillkürlicher Bewegung während der Messung durch seitliche Abstützung mit einem Sandsack gehindert. Das Bein, an dem keine Untersuchung vorgenommen wurde, wurde möglichst bequem gelagert, jedoch nicht besonders unterstützt. - Bei Durchblutungsmessungen am Arm legten wir den Unterarm in leichter Beugestellung auf eine Rolle und sicherten ihn gegen seitliches Verrutschen. Die Hand wurde in natürlicher Pronationsstellung belassen und durch eine kleine Zellstoffrolle unterstützt.

Die Wärmeleitsonde wurde vor Versuchsbeginn durch 30minütiges Einhängen in kochendes Wasser sterilisiert; wir verwendeten destilliertes Wasser, um Kalkniederschläge zu verhüten.

Für die Messungen der Muskeldurchblutung am Bein wählten wir stets die Wadenmuskulatur, wobei an der Innenseite der Wade der Sondeneinschub erfolgte; für die Muskelmessungen am Unterarm verwendeten wir immer den M. brachioradialis. Die günstigste Einstichstelle wurde durch Palpation bestimmt, mit Jod desinfiziert und durch eine intrakutane Novocain-Quaddel anästhesiert. Die Einstichrichtung der Sonde verlief von distal nach proximal. Der Durchstich durch die Cutis erfolgte rasch, in die Muskulatur wurde die Sonde langsam eingeschoben. Bei Erreichen

der Muskulatur beobachteten wir hie und da fibrilläres Zucken, jedoch nicht so häufig, wie von anderen Autoren angegeben wird (26, 28). Beim Verschieben der Sonde verspürten die meisten Patienten lediglich ein dumpfes Druckgefühl in der Tiefe, die ruhig liegende Sonde verursachte keine Beschwerden. - Die Kanüle wurde zunächst in ihrer ganzen Länge eingeschoben, das Griffstück durch untergelegten Zellstoff abgestützt und durch mehrere Heftpflasterstreifen fixiert. Ebenso geschah die Fixation des Sondenkabels, das dann keinen Zug auf die Sonde mehr ausüben konnte. - Abschließend wurde die Wärmeleitsonde mit mehreren Lagen Watte gegenüber der Umgebung gut wärmeisoliert.

Das Anlagens des Hautmeßfühlers geschah möglichst an einer Stelle, die eben, frei von sichtbaren Venen und Behaarung war und keine zu dicke Epidermis aufwies. Am Fuß empfahl sich dafür meist die Gegend des Zehenballens an weniger verhornten Arealen, an der Hand die Haut des Thenar oder Antithenar. Bei den Messungen der Hautdurchblutung am Unterarm wurde eine Stelle an der Außenseite desselben benutzt, an der keine Verschiebung durch die Manschette mehr zu erkennen war; diese lag meist ca. 10 cm distal des Ellbogens. - Den Hautmeßfühler fixierten wir direkt mit kreuzweise aufgeklebtem Heftpflaster, nachdem die ausgewählte Stelle mit einem Wasser-Glycerin-Gemisch benetzt worden war, um einen guten Wärmekontakt zu gewährleisten. - Zuletzt wurde ebenfalls der Hautmeßkopf gut mit Watte wärmeisoliert, wie auch die untersuchten Extremitäten sorgfältig zugedeckt wurden.

Die befriedigende Lage des Hautmeßkopfes ist wesentlich leichter zu erhalten als die der Wärmeleitsonde: Bei unseren letzten 20 Messungen ergab beinahe jede 2. Lage des Hautmeßkopfes, aber erst jede 9. Lage der Wärmeleitsonde eine typische Drosselungsreaktion.

Nach Fixation der Meßelemente und Erfüllung der Kriterien für eine verwertbare Messung begann die eigentliche Untersuchung. Dabei nahmen wir nach erneuter Aufheizung wiederum mindestens zwei Probedrosselungen vor, um die Konstanz der Nullwerte zu kontrollieren, und beobachtete danach genügend lange das Ruhedurchblutungsniveau. Die Injektion von Pharmaka erfolgte in den Schlauch der Motorspritze; so injizierten wir 4 ml Complamin in 1 Minute. Die Periode der medikamentös veränderten Durchblutungssituation, deren Ende durch die Rückkehr der Kurve zum anfänglichen Ruhedurchblutungsniveau angezeigt wurde, warteten wir ab. Die von HENSEL und GOLENHOFEN (28 u. a.) empfohlenen Zwischendrosselungen nahmen wir nur bei dem Verdacht auf methodische Fehler vor, da wir den Eindruck hatten, daß die Drosselungsreaktionen eine Veränderung der medikamentös bedingten Durchblutungssituation nach sich ziehen können. - Nach offensichtlicher Beendigung der Complaminreaktion wurden in der Mehrzahl der Fälle 10 µg Adrenalin intravenös injiziert. Nach Beendigung der Adrenalinreaktion wurde

der Versuch mit der Schlußdrosselung und der Überprüfung der Kriterien bei ungeheizter Sonde beschlossen.

Am Ende einer jeden Messung wurde die Kurve in 1/10 Grad Celsius geeicht, womit gleichzeitig der Meßbereich und die Skalenwerte, mit denen die Messung vorgenommen wurden, festgelegt waren.

Bei einer gesamten Versuchsdauer von durchschnittlich 4 Stunden entfielen auf die eigentliche Messung zwischen 60 und 90 Minuten, abhängig von der Dauer der Complaminreaktion.

Bei der quantitativen Auswertung der Kurven werden für die registrierte Temperaturdifferenz zwischen den beiden Lötstellen eines Meßsystems (Wärmeleitsonde oder Hautmeßfühler) die Scheinleitzahlen errechnet, die ja ein quantitatives Maß für die Größe von Durchblutungsänderungen sind. Dazu muß eine Eichskala in Scheinleitzahlen angefertigt werden (28) (Abbildung 2).

Zunächst muß jeder Kurve die sogenannte ν -Skala, eine Eichskala für die Temperaturdifferenzen, die zwischen der einen (aufgeheizten) und der anderen (nicht geheizten) Meßstelle bestehen, vorangestellt werden⁺. Die Werte dieser Skala werden durch die Meßwerte der Apparatur gegeben.

Entsprechend der ν -Skala kann nun nach der Formel $\lambda = \frac{k \cdot I^2}{\nu}$ eine entsprechende Skala der Scheinleitzahlen, also der λ -Werte, aufgestellt werden; es zeigt sich dabei, daß diese Skala im Gegensatz zur ν -Skala nicht mehr linear verläuft, so daß Wert für Wert der Kurve nach der obigen Formel errechnet werden müßte. Deswegen beschränkt man sich bei der λ -Skala nur auf die wichtigsten Werte, das sind: die Scheinleitzahlen des Nullwertes bei der arteriellen Verschlußdrosselung und des Ruhedurchblutungs-niveaus, und berechnet zunächst nur diese beiden. Die Differenz dieser beiden Scheinleitzahlen, also $\Delta \lambda$, bildet den wichtigen Wert für die Prozentskala, die Änderungen der Durchblutung in Prozent der Ausgangsdurchblutung angibt.

Man ist übereingekommen, die Differenz zwischen Ruhedurchblutungs-niveau und Nulldurchblutung (bei arterieller Drosselung) als 100 % zu bezeichnen. Ein Wert von 200 % entspricht dann dem Doppelten der Ruhedurchblutung usw. Liegen nun die Werte von 0 % und 100 % der Ruhedurchblutung fest, so ergibt dieser Wert von $\Delta \lambda$ die Schritte von je 100 % auf der Prozentskala.

Alle drei aufgeführten Skalen sind demnach für die Interpretation einer Kurve notwendig: Die ν -Skala interpretiert die Werte, die von der Apparatur gewonnen werden; die λ -Skala bezieht diese Werte auf solche, die uns als Maß einer Durch-

⁺ die Autoren der Methode sprechen von "Übertemperatur" (der geheizten Meßstelle) anstatt von "Temperaturdifferenz" (28).

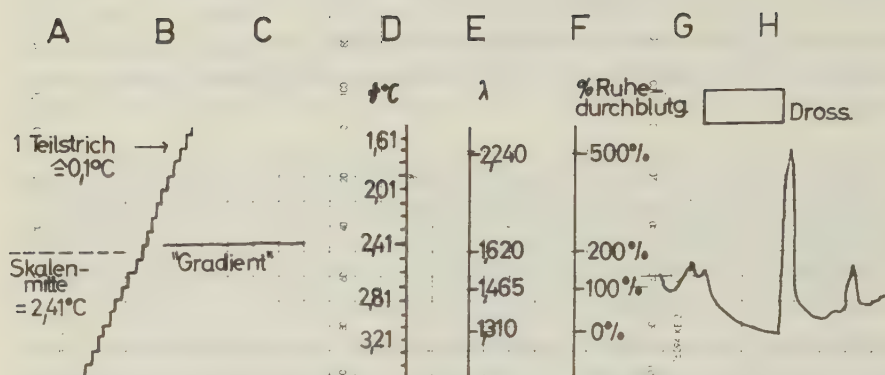


Abbildung 2: Die Skalen der Meßkurven (dargestellt am Beispiel einer Muskel-durchblutungskurve).

Unter A: Der Anzeigewert für die Skalenmitte beträgt hier $2,41^{\circ}\text{Celsius}$.

Unter B: Eichkurve in $1/10^{\circ}\text{Celsius}$ (Maßeinheit für je $1/10^{\circ}\text{Celsius}$ der ν -Skala).

Unter C: Die "Gradientenlinie" bezeichnet das Maß des spontanen Temperaturgefälles im Gewebe. Dieses wird berücksichtigt, indem man die Anzeige für die Skalenmitte auf die "Gradientenlinie" verlegt, womit die Verschiebung der Temperaturdifferenz, die sonst in die Messung eingehen würde, ausgeglichen ist.

Unter D: Die $\nu^{\circ}\text{C}$ -Skala bezeichnet die Temperaturdifferenzen. Sie baut sich auf dem auf die Gradientenlinie verlegten Wert für die Skalenmitte auf (siehe oben), die weiteren Maßeinheiten sind durch die $1/10^{\circ}\text{C}$ -Eichkurve gegeben (siehe 'Unter B').

Unter E: Für die "Nulldurchblutung" (bei arterieller Drosselung) und die Ruhedurchblutung werden anhand einer Formel (siehe Text) die Scheinleit Zahlen bestimmt. Alle weiteren Werte von je 100 Prozent werden durch ihre Differenz, $\Delta \lambda$, bestimmt.

Unter F: Die Prozentskala (Ruhedurchblutung = 100 %, Nulldurchblutung = 0 %).

- Sie bezeichnet übersichtlich das Maß einer Durchblutungsänderung und hängt direkt von der λ -Skala ab.

Unter G: Die Höhe der Ruhedurchblutung bestimmt den λ -Wert, der nach Übereinkunft dem Wert von 100 % entspricht.

Unter H: Endwert der arteriellen Drosselung, "Nullwert"; die Prozentskala beginnt hier mit 0 %.

blutungsveränderung interessieren; die Prozent-Skala veranschaulicht uns die abstrakten Werte der λ -Skala.

Die Angabe der Durchblutungsveränderungen in Prozent ist notwendig, da eine absolute Größenbewertung der Durchblutung nicht möglich ist: Zwischen dem absoluten Stromzeitvolumen (in Liter/min/cm³) der Durchblutung und der Scheinleitzahl bestehen keine direkten Beziehungen (55 u. a.). Die Verwendung einer biologischen Größe, nämlich der Ruhedurchblutung, als Maßeinheit ist natürlich noch nicht voll befriedigend, da diese ja nicht konstant ist. Bei niedriger Ruhedurchblutung wird eine geringe Durchblutungssteigerung eine höhere prozentuale Zunahme darstellen als bei hoher Ruhedurchblutung, obgleich die absolute Veränderung gleich ist. Mit dieser Einschränkung muß man sich jedoch abfinden, so lange keine direkte Methode der Durchblutungsmessung existiert.

Im Folgenden werden alle Durchblutungsveränderungen in Prozentzahlen angegeben. Da die reinen Prozentzahlen leicht ein falsches Bild ergeben, haben wir uns dabei stets auf die Ruhedurchblutung bezogen und sprechen z. B. von "Durchblutungssteigerung um +100 % gegenüber der Ruhedurchblutung", wenn der Wert von 200 % und damit genau die doppelte Höhe der Ruhedurchblutung erreicht wird; eine "Durchblutungsabnahme um -40 %" bedeutet demnach, daß die Durchblutung auf den Wert von 60 % der Ruhedurchblutung abgefallen ist.

Das Verhalten der Haut- und Muskeldurchblutung bei Gefäßgesunden ist in den vergangenen Jahren mit verschiedenen Methoden häufig untersucht worden, das Durchblutungsverhalten von Kranken mit arteriellen Gefäßstörungen dahingegen weniger. Um zu vergleichbaren Ergebnissen zu gelangen, haben wir im Verlaufe unserer Untersuchungen zwei Gruppen gegenübergestellt: Eine Gruppe bestand aus Versuchspersonen, die keine manifesten Durchblutungsstörungen aufwiesen und deren Anamnese diesbezüglich leer war; in der zweiten Gruppe sind nur Patienten zusammengefaßt, die anamnestisch und klinisch deutliche Zeichen von gestörter Durchblutung an den unteren Extremitäten boten. In allen Fällen fehlten bei diesen Patienten, die im Folgenden kurz "pathologische Fälle" genannt werden, die Fußpulse an der betroffenen Extremität, bei einem Großteil von ihnen war die Diagnose röntgenologisch gesichert, fast alle Versuchspersonen dieser Gruppe wiesen eine typische Anamnese auf. - Bei allen Durchblutungsmessungen am Arm handelte es sich um sogenannte "Normalfälle", da keine der Versuchspersonen an der untersuchten Extremität Zeichen einer gestörten Durchblutung aufwies.

Wir untersuchten das Verhalten der Extremitätendurchblutung, differenziert in Haut- und Muskeldurchblutung, nach einmaliger intravenöser Injektion von Complamin und Adrenalin. Complamin wählten wir, weil seine hyperämisierende Wirkung insbesondere an der Gesichtshaut und Haut des Rumpfes sehr eindrucksvoll ist, seine Vasoaktivität auf die Muskulatur jedoch stark bestritten wird. In Adrenalin dahingegen verfügen wir über eine Substanz, deren Wirkung auf die Durchblutung auch mit der von uns verwendeten Methode bereits vielfach untersucht wurde, allerdings nur beim jungen und gesunden Menschen.

Es ist erklärlich, daß bei älteren und erst recht bei durchblutungsgestörten Patienten die methodischen Schwierigkeiten wesentlich größer sind als bei jungen und gesunden Versuchspersonen. So mußten relativ häufig die Messungen wegen Unruhe der Patienten, wegen Schmerzen beim Stilliegen usw. abgebrochen werden. Besonders erschwert waren die Messungen der Muskeldurchblutung; so ist deren kleine Zahl in manchen Untersuchungsgruppen verständlich. Sehr schwierig waren aus diesen Gründen auch gute Simultanmessungen der Muskel- und Hautdurchblutung zu erreichen.

DAS DURCHBLUTUNGSVERHALTEN DER UNTEREN EXTREMITÄT

I.) SEINE BEEINFLUSSUNG DURCH COMPLAMIN

1.) Hautdurchblutung

a) Gefäßgesunde

In der Gruppe "Normalfälle" - Versuchspersonen ohne Durchblutungsstörungen - gelangen uns insgesamt 14 Untersuchungen der Hautdurchblutung der unteren Extremität; alle Messungen wurden an der Fußsohle unter den oben skizzierten methodischen Bedingungen vorgenommen. Das Alter der (männlichen und weiblichen) Versuchspersonen lag zwischen 45 und 71 Jahren.

Die Hautdurchblutung der unteren Extremität reagierte nach Complamin in qualitativer Hinsicht nahezu gleichsinnig, wie die folgende Übersicht zeigt. Wir erhielten bei ungestörter Durchblutung nach Injektion von Complamin:

Zunahmen der Hautdurchblutung in	11 Fällen	= (ca. 78,4%)
Abnahmen der Hautdurchblutung in	1 Fall	= (ca. 7,2%)
Keine Veränderung der Hautdurchblutung in	1 Fall	= (ca. 7,2%)
Erst Zu-, dann Abnahme der Hautdurchblutung in	1 Fall	= (ca. 7,2%).

In dieser Gruppe zeigte sich demnach ein deutlicher durchblutungssteigernder Effekt von Complamin. Diese Durchblutungssteigerungen bewegten sich zwischen +15% und +155% bei einer durchschnittlichen Höhe von +70% über dem Ruhedurch-

Kurve	Pat.	Alter	COMPLAMIN Veränd.	Dauer	blutungs-niveau. Die gesamte Wirkungs- dauer lag zwischen 3 1/2 und 17 1/2 Minuten, im Mittel bei 8,8 Minuten (siehe nebenstehende Tabelle 2). - In einem Fall trat nach Complamin zunächst eine Durchblutungssteigerung um +190% gegenüber der Ruhedurchblutung auf, welche 4 Minuten lang anhielt, darauf folgte jedoch ein Abfall auf die Hälfte der Ruhedurchblutung, der wiederum über 4 Minuten zu beobachten war. Auch diese Messung spricht eigentlich für eine primäre Durchblutungssteigerung nach Complamin.
15	F.N.	46 J.	+ 15%	4 Min.	
19	G.H.	71 J.	+ 30%	4 Min.	
36	Z.W.	57 J.	+ 38%	17,5 Min.	
51	J.H.	54 J.	+ 40%	17,5 Min.	
64	M.Th.	45 J.	+ 55%	15 Min.	
32	H.J.	53 J.	+ 60%	8 Min.	
62	G.W.	67 J.	+ 60%	5,5 Min.	
27	A.F.	64 J.	+ 75%	3,5 Min.	
35	M.J.	53 J.	+100%	8 Min.	
47	A.D.	61 J.	+130%	4,5 Min.	
26	J.L.	55 J.	+155%	9,5 Min.	
MITTELWERTE:			+ 69%	8,8 Min.	

Tabelle 2: Zunahmen der Hautdurchblutung am Bein bei Gefäßgesunden nach i. v. Injektion von Complamin.

Zur Kontrolle verglichen wir in einer simultanen Messung die Wirkung von Complamin auf die Hautdurchblutung von Fußsohle und Unterschenkel. In beiden Bezirken zeigte sich Durchblutungssteigerung, am Unterschenkel ausgeprägter (+75%), aber kürzer dauernd (6 Minuten) als an der Fußsohle (+40% über 17 Minuten).

b) pathologische Fälle

Von 8 Versuchspersonen im Alter von 33 bis 76 Jahren erhielten wir 12 verwertbar Messungen der Hautdurchblutung der unteren Extremität, die in allen Fällen an der Fußsohle gewonnen wurden. Die Versuchspersonen wiesen typische Merkmale arterieller Durchblutungsstörungen an der untersuchten Extremität auf, insbesondere Dysbasia-intermittens-Beschwerden und fehlende Fußpulse. 3 Patienten zeigten trophische Störungen (Ulcera, Zehengangrän). Mit Ausnahme eines Falles, der klinisch ein eindeutiges Bild bot, war die Diagnose "vollständiger arterieller Verschuß" röntgenologisch gesichert. - An 2 Personen nahmen wir mehrmalige Untersuchungen der Hautdurchblutung vor, wobei der Meßkopf stets an derselben Stelle neu angelegt wurde (Untersuchungen an verschiedenen Tagen). Diese mehrfachen Messungen an einer Person haben wir, da sie praktisch übereinstimmende Ergebnisse brachten, im folgenden als eine (Durchschnitts-)Messung angeführt.

Die Hautdurchblutung der unteren Extremität reagierte bei den 8 Versuchspersonen wesentlich weniger einheitlich als bei den Gesunden; nach der intravenösen Injektion von Complamin sahen wir:

Zunahme der Hautdurchblutung in	3 Fällen	= (ca. 37, 5%)
Abnahme der Hautdurchblutung in	2 Fällen	= (ca. 25, 0%)
Keine Veränderung der Hautdurchblutung in	3 Fällen	= (ca. 37, 5%).

Damit zeigten sich für die drei möglichen Hauptgruppen der Reaktionsweise ungefähr gleich große Zahlen, so daß von einer vorherrschenden Reaktionsweise der Durchblutung auf Complamin nicht gesprochen werden kann. So zeigt auch eine Aufschlüsselung der qualitativen Ergebnisse der Messungen nach der Schwere des Krankheitsbildes bei der kleinen Zahl der Untersuchungen kein einheitliches Bild:

- a) Von den drei Messungen an Patienten mit trophischen Störungen zeigten zwei nach Complamin eine Steigerung und eine keine Veränderung der Durchblutung (siehe Tabelle 3);
- b) Bei den beiden Patienten, die nach dem Arteriogramm neben einem vollständigen Verschuß der A. femoralis noch eine Stenose der Iliacagabel aufwiesen, ergab sich einmal eine Steigerung und einmal keine Veränderung der Durchblutung nach Complamin;

Kurve: Pat.: Alter:				Beschw.	COMPLAMIN	
				seit:	Veränd.:	Dauer:
Zu- nahme:	52	H.K.	56 J.	10 J.	+100%	14 Min.
	28	K.Schn.	67 J.	1 J. +	+148%	12 Min.
	48/49	R.G.	57 J.	4 J.	+ 65%	6, 5 Min.
Kein	54-57	M.G.	61 J.	einige J.	0%	----
Eff.:	50	G.L.	58 J.	6 J. +	0%	----
	59	K.W.	33 J.	3 Mon.	0%	----
Ab- nahme:	60	K.G.	76 J.	4 J.	- 40%	11, 5 Min.
	69	G.S.	59 J.	4 J.	- 40%	6 Min.

Tab. 3: Die Veränderungen der Hautdurchblutung nach Complamin bei Durchblutungsstörungen (untere Extremität).

(+ = Patienten mit gestörter Trophik; s. u. "Beschw. seit").

c) Auch zwischen der Dauer der Beschwerden, deren Angabe natürlich mit aller Vorsicht zu bewerten ist, und den Ergebnissen qualitativer Art besteht keinerlei Zusammenhang, wie ebenfalls Tabelle 3 zeigt.

Die Steigerungen der Hautdurchblutung nach Complamin liegen in dieser Gruppe zwischen +65% und +148% gegenüber der Ruhedurchblutung, die Wirkungsdauer zwischen 6 1/2 und 14 Minuten. Die Abnahmen betragen je -40% und dauern 6 und 11 1/2 Minuten. Eine Übersicht über einzelne Ergebnisse gibt die Tabelle 3.

Wie bereits erwähnt und in der Tabelle 3 angedeutet (siehe dort die Kurven Nr. 48/49 und 54/57), wurden bei zwei Patienten an verschiedenen Tagen voneinander unabhängige Messungen durchgeführt. Auffallend ist dabei die Übereinstimmung

Pat.	Kurve	COMPLAMIN			der jeweiligen Ergebnisse, deren Abweichung innerhalb der Fehlerbreite der Methode liegt, wie die Tabelle 4 zeigt. Bei den dort angeführten Beispielen zeigt sich demnach, daß auch bei mehrfacher Messung bei gleicher Lokalisation der Meßfühler keine nennenswerte Veränderung der Complaminwirkung zu bemerken ist.
			Veränd.	Dauer	
R.G.	48	1. Messg.	+ 60%	5 Min.	
	49	2. Messg.	+ 70%	8 Min.	
M.G.	54	1. Messg.	0%	----	
	55	2. Messg.	0%	----	
	56	3. Messg.	- 20% ⁺	17 Min.	
	57	4. Messg.	0%	----	

Tab. 4: Übersicht über die Veränderungen der Hautdurchblutung der unteren Extremität nach Complamin bei wiederholten Messungen an Gefäßgestörten.

(+ = Maximale Wirkung bei über dem größten Teil der Zeit nur leicht erniedrigtem Durchblutungsniveau).

c) Die Hautdurchblutung einer gefäßgestörten und einer weniger betroffenen Extremität in Simultanmessung.

Die von uns verwendete Methode erlaubt auch simultane Untersuchungen der Hautdurchblutung verschiedener Bezirke, so auch des rechten und linken Beines. Wir überprüften daher das Verhalten der Hautdurchblutung im durchblutungsgestörten und "normaldurchbluteten" (bzw. weniger betroffenen) Gefäßbezirk bei direkter Vergleichsmessung. - Bei beiden Messungen, die uns zur Verfügung stehen, wurden die Hautmeßfühler symmetrisch an den Fußsohlen angelegt.

In beiden untersuchten Fällen zeigte sich in dem durchblutungsgestörten Gebiet praktisch keine Veränderung der Durchblutung auf Complamin hin, während in der "gesunderen" Extremität einmal eine Abnahme und einmal eine Steigerung zu bemerken war (siehe die Abbildungen 3 und 4).

Zu Abbildung 3: Seit einigen Jahren bemerkt der 61jährige Patient periodisch auftretendes "Müdigkeitsgefühl" besonders im rechten Bein, außer diesen wenig faßbaren Beschwerden jedoch keine sonstigen Symptome, insbesondere keine Schmerzen; vor drei Wochen wurde bei dem Patienten durch den deswegen aufgesuchten Orthopäden ein Diabetes mellitus diagnostiziert, daher Einweisung in die Klinik. - Klinische Befunde: Mittelschwerer Diabetes mellitus; am linken Bein alle Pulse gut zu tasten, am rechten Bein fehlende Poplitea- und Fußpulse, Femoralispuls erhalten. Arteriographie: Femoralisverschluß rechts.

Wie die Abbildung 3 zeigt, findet sich nach Complamin auf der betroffenen Seite überhaupt keine Veränderung des Durchblutungsniveaus, während die andere Seite einen gegen das Ende der Injektion einsetzenden Anstieg bis +45% über die Ruhedurchblutung zeigt; dieser dauert etwa 4 Minuten. Es folgt ein leichter Abfall um -25%, der etwa 15 Minuten zu verfolgen ist.

Zu Abbildung 4: Seit etwa drei Monaten leidet der 33jährige Patient unter starkem Ruheschmerz besonders im rechten Bein; keine Dysbasia-intermittens-Beschwerden. Er kommt zur Durchuntersuchung in die Klinik, nachdem die Behandlung beim Hausarzt keine Besserung der Beschwerden erbrachte. - Klinische Befunde: Links sind alle Pulse schwach vorhanden, rechts Femoralis-, Poplitea- und Fußpulse nicht zu tasten. Arteriographie: Stenose der Iliacagabel auf beiden Seiten, Femoralisverschluß und Verschuß im Unterschenkel rechts.

Auch hier bleibt das Ruhedurchblutungsniveau im stärker betroffenen Gebiet unangetastet; nach Complamin steigt die Kurve auf der weniger betroffenen Seite bis maximal +40% über die Ruhedurchblutung an, das erhöhte Niveau ist insgesamt über 17 Minuten zu verfolgen.

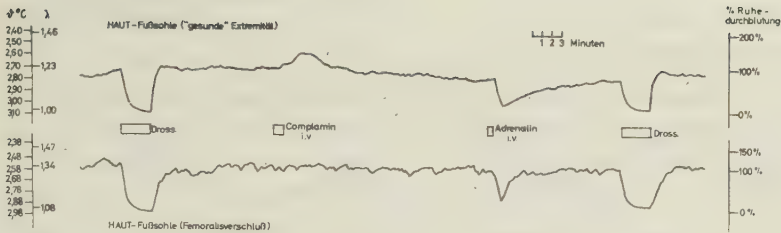


Abbildung 3: Vergleichende Messung der Hautdurchblutung zwischen weniger (oben) und stärker (unten) durchblutungsgestörter Extremität.

(Patient M. G., 61 Jahre, ♂, Kurve Nr. 57). - Anamnese und klinische Befunde siehe Text.

Der Durchblutungsabfall bei arterieller Drosselung verläuft in beiden Extremitäten unauffällig, nach Lösen der arteriellen Drosselung steigt die Hautdurchblutung des stärker betroffenen Beines wesentlich träger an und erreicht das Ruhedurchblutungs-niveau nur sehr zögernd; auch auf der weniger betroffenen Seite ist keine nennens-werte reaktive Hyperämie zu sehen.

Nach der intravenösen Injektion von Complamin zeigt sich auf der weniger betroffenen Seite zunächst ein Anstieg der Hautdurchblutung um +45% über 4 Mi-nuten, der von einem leichten Abfall um -25% über etwa 15 Minuten gefolgt wird. Auf der Seite des Femoralisverschlusses findet sich überhaupt keine Verän-derung der Durchblutung nach Complamin.

Die Adrenalinschwankungen sind auf beiden Seiten ungefähr gleich stark aus-geprägt, an der "gesunderen" Extremität findet sich jedoch die typischere Reak-tion (trägere Rückkehr zur Ruhedurchblutung).

Die Schlußdrosselung zeigt noch einmal deutlich, wie auf der stärker betrof-fenen Seite die Hautdurchblutung träger zum Ruhedurchblutungs-niveau zurück-kehrt.



Abbildung 4: Vergleichende Messung der Hautdurchblutung zwischen weniger (oben) und stärker (unten) durchblutungsgestörter Extremität.
(Patient K. W., 33 Jahre, ♂, Kurve Nr. 59). -
Anamnese und klinische Befunde siehe Text.

Die trägere Rückkehr zur Ruhedurchblutung auf der stärker betroffenen Seite nach Lösen der arteriellen Drosselung ist auch hier gut zu sehen. Eine nennenswerte reaktive Hyperämie ist auf beiden Seiten nicht zu sehen.

Nach Complamin steigt die Kurve auf der weniger betroffenen Seite um maximal +40% an, während die andere Seite keine Reaktion auf Complamin zeigt.

Die Adrenalinreaktion ist auf der stärker betroffenen Seite atypisch und flach, auf der weniger betroffenen Seite zwar "typischer", unterschreitet jedoch kaum das ursprüngliche Durchblutungsniveau. (Da der Patient sehr unruhig war, konnte die Rückkehr der Hautdurchblutung zum Ruhedurchblutungsniveau, wie es zu Beginn der Messung vorhanden war, nicht abgewartet werden).

Auch bei der Schlußdrosselung zeigt sich auf der gesünderen Seite eine schnellere Rückkehr zum Ruhedurchblutungsniveau.

Bei diesem Patienten (der Abbildung 4) wurde nach chirurgischem Vorgehen (Gefäßplastik der Iliacagabel bei Belassung der distal gelegenen Gefäßverschlüsse) eine weitere Simultanmessung durchgeführt, die an der ursprünglich weniger gestörten Seite nach Complamin wiederum eine Durchblutungssteigerung aufzeigte (um +90% über 9 Minuten). Im Gegensatz zu der vorigen Messung stieg an der Extremität mit immer noch vorhandenen arteriellen Obliterationen jetzt die Durchblutung um +70% über 8 Minuten an.

2.) Muskeldurchblutung

a) Gefäßgesunde

Es stehen uns insgesamt 6 Messungen der Muskeldurchblutung von Patienten zur Verfügung, die klinisch keine Zeichen von Durchblutungsstörungen aufwiesen und die wegen nicht vaskulärer Erkrankungen in die Klinik aufgenommen worden waren. Das Alter der Versuchspersonen lag zwischen 41 und 55 Jahren. Alle Messungen erfolgten in der Wade.

Von diesen 6 Messungen zeigten nach der Injektion von Complamin:

Zunahme der Muskeldurchblutung in	1 Fall	= (ca. 16, 6%)
Abnahme der Muskeldurchblutung in	3 Fällen	= (ca. 50, 0%)
Keine Veränderung der Muskeldurchblutung in	2 Fällen	= (ca. 33, 4%).

Es zeigte sich also eine leichte Tendenz zum Abfall der Muskeldurchblutung nach Complamin. Dieser bewegte sich dabei zwischen -25% und -50% gegenüber dem

Kurve	Pat.	Alter	COMPLAMIN		Ruhedurchblutungswert, bei einer Dauer zwischen 3 1/2 und 7 Minuten. Die einzige beobachtete Durchblutungssteigerung ist geringfügig, sie liegt maximal +30% über dem Ruhedurchblutungsniveau, das nach 14 1/2 Minuten wieder erreicht wird.
			Veränd.	Dauer	
+ 15	F.N.	46 J.	+30%	14, 5 Min.	
∅ 29	G.K.	55 J.	0%	---	
32	H.J.	53 J.	0%	---	
- 51	J.H.	54 J.	-45%	3, 5 Min.	
64	M.Th.	45 J.	-50%	4 Min.	
23	J.D.	41 J.	-25%	7 Min.	

Tab. 5: Veränderungen der Muskeldurchblutung nach Complamin (untere Extremität) bei Gefäßgesunden.

Eine Übersicht über die einzelnen Ergebnisse gibt die Tabelle 5.

b) pathologische Fälle

Wir nahmen 7 Messungen der Muskeldurchblutung der unteren Extremität bei Patienten vor, die alle die o.e. klinischen Zeichen einer gestörten arteriellen Durchblutung aufwiesen. In 4 Fällen wurde die Diagnose angiographisch als "vollständiger arterieller Verschluß" gesichert, in 4 Fällen bestanden trophische Störungen. Das Alter der Patienten lag zwischen 56 und 75 Jahren. Alle Messungen wurden an der Wade der am stärksten betroffenen Extremität ausgeführt.

An qualitativen Veränderungen der Muskeldurchblutung gefäßgestörter Patienten fanden wir:

Zunahme der Muskeldurchblutung in	1 Fall	= (ca. 14,3%)
Abnahme der Muskeldurchblutung in	5 Fällen	= (ca. 71,4%)
Keine Veränderung der Muskeldurchblutung in	1 Fall	= (ca. 14,3%).

Damit zeigte sich auch bei der kleinen Zahl der Untersuchungen, daß die Muskeldurchblutung beim Bestehen arterieller Gefäßstörungen auf Complamin vorzugsweise mit einer Durchblutungsminderung reagiert. Interessant ist dabei, daß bei allen 4 Patienten, bei denen bereits trophische Störungen eingetreten waren, übereinstimmend eine Durchblutungsabnahme nach Complamin erfolgte.

Insgesamt lagen die Abnahmen der Muskeldurchblutung zwischen -20% und -40% des Ruhedurchblutungswertes, ihre Dauer zwischen 7 und 21 Minuten bei einem Mittel von ca. 12 Minuten. Eine Abhängigkeit der Veränderungen vom Alter der Versuchspersonen oder von der (vom Patienten angegebenen) Dauer der Beschwerden bestand nicht, wie die Übersichtstabelle unserer Messungen zeigt (siehe Tabelle 6).

	Kurve	Pat.	Alter	Beschw. seit	COMPLAMIN	
					Veränd.:	Dauer:
Zun.:	52	H.K.	56 J.	10 J.	+ 25%	8 Min.
Ø:	55	M.G.	61 J.	ein.J.	0%	---
Abn.:	45	K.Schu.	75 J.	unbek. ⁺	- 20%	21 Min.
	28	K.Schn.	67 J.	1 J. ⁺	- 20%	8,5 Min.
	49	R.G.	57 J.	4 J. ⁺	- 30%	13 Min.
	50	G.L.	58 J.	6 J. ⁺	- 40%	7 Min.
	69	G.S.	59 J.	4 J.	- 40%	8,5 Min.

Tabelle 6: Veränderungen der Muskeldurchblutung der unteren Extremität nach Complamin bei Gefäßgestörten.

(+ = Patienten mit gestörter Trophik; s.u. "Beschw. seit").

3.) Muskel- und Hautdurchblutung in Simultanmessungen

Die Möglichkeit, mit der von uns verwendeten Methode die Durchblutungsänderungen in zwei Arealen simultan und dabei voneinander unabhängig aufzuzeichnen, veranlaßte uns, neben vergleichenden Messungen der Hautdurchblutung (siehe Seite 24) auch solche der Muskel- und Hautdurchblutung an derselben unteren Extremität vorzunehmen. Diese Messungen sollten uns einen Einblick vermitteln, ob die Veränderungen der Muskeldurchblutung nach Complamin in den Veränderungen der Hautdurchblutung eine Übereinstimmung finden.

a) Gefäßgesunde

In 5 Fällen gelangen uns bei durchblutungsgesunden Versuchspersonen simultane Messungen der Haut- und Muskeldurchblutung derselben unteren Extremität, wobei der Hautmeßkopf stets an der Fußsohle, die Wärmeleitsonde stets in der Wade angelegt war. Diese Messungen, deren Ergebnisse bereits in die vorigen Tabellen der Haut- und Muskeldurchblutung aufgenommen wurden, zeigen folgende Veränderungen nach Complamin:

	Im Bereich d. Muskulatur:	Im Bereich der Haut:
Zunahme d. Durchblutg.:	1 Fall	4 Fälle
Abnahme d. Durchblutg.:	3 Fälle	-----
Keine Veränderung:	1 Fall	-----
Erst Zu-, dann Abnahme:	-----	1 Fall ⁺

Eine Gegenüberstellung der bei den Simultanmessungen erhaltenen Ergebnisse zeigt deutlich, daß die Hautdurchblutung auf Complamin einheitlich, die Muskeldurchblutung wesentlich weniger einheitlich reagiert; es stehen sich gegenüber:

1 Zunahme der Muskeldurchblutung	1 Zunahme der Hautdurchblutung
1 unveränderte Muskeldurchblutung	1 Zunahme der Hautdurchblutung
3 Abnahmen der Muskeldurchblutung	2 reine Zunahmen der Hautdurchblutung
	1 wechselnde Reaktion (erst Zu-, dann Abnahme) der Hautdurchblutung.

Wie die Übersicht zeigt, ist die Reaktionsweise der Muskel- und der Hautdurchblutung auf Complamin meist gegensinnig (in diesem Fall: Abnahme der Muskel- und Zunahme der Hautdurchblutung); allerdings nicht in jedem Fall, weil die Muskeldurchblutung uneinheitlich auf Complamin reagiert, während die Hautdurchblutung eine durchaus einheitliche Reaktionsweise erkennen läßt.

Ein direkter Zusammenhang der quantitativen Werte untereinander scheint nicht zu bestehen, etwa in dem Sinne, daß einer hohen Durchblutungsänderung in der Muskulatur eine ebenso hohe oder evtl. entgegengesetzt gerichtete in der Haut entspräche (Tab. 7). Interessant ist nur, daß die zeitlichen Werte eine gewisse Reziprozität aufweisen, daß also einer langen Wirkungsdauer von Complamin in der Muskulatur eine kürzere in der Haut entspricht, und umgekehrt. In Tabelle 7, die eine Übersicht über unsere Messungen gibt, ist dies deutlich zu erkennen.

⁺ Beschreibung dieser Messung siehe Seite 21.

Kurve	Pat.	Alter	MUSKULATUR		HAUT	
			Veränd.	Dauer	Veränd.	Dauer
51	J.H.	54 J.	-45%	3, 5'	+40%	17, 5'
64	M.Th.	45 J.	-50%	4'	+55%	15'
23	J.D.	41 J.	-25%	7'	+190%	4'
32	H.J.	53 J.	0%	---	- 50%	4'
15	F.N.	47 J.	+30%	14, 5'	+60%	8'
					+15%	4'

Tabelle 7: Die simultanen Messungen der Haut- und Muskeldurchblutung an derselben unteren Extremität - Die Veränderungen nach Complamin beim Gesunden.

b) Pathologische Fälle

Wir verfügen über 6 simultane Messungen der Haut- und Muskeldurchblutung an durchblutungsgestörten Extremitäten; auch hier erfolgten die Ableitungen stets an der Fußsohle (für die Messung der Hautdurchblutung) und in der Wade (für die Messung der Muskeldurchblutung). Die Ergebnisse dieser Messungen sind bereits in den vorhergehenden Tabellen verwertet. - Wie bei allen Messungen an durchblutungsgestörten Patienten wurde jeweils diejenige Extremität untersucht, die die stärkeren Symptome und die deutlicheren klinisch faßbaren Störungen aufwies (fehlende Pulse, Arteriogramme). - Zusammengefaßt beobachteten wir bei den 6 Messungen folgende qualitative Veränderungen nach Complamin:

	Im Bereich d. Muskulatur	Im Bereich der Haut
Zunahme der Durchblutg.:	1 Fall	3 Fälle
Abnahme der Durchblutg.:	4 Fälle	1 Fall
Keine Veränderung:	1 Fall	2 Fälle

Wie die Gegenüberstellung der einzelnen Reaktionen in den Simultanmessungen zeigt, ist ein deutlicher Zusammenhang zwischen der jeweiligen Veränderung der Muskeldurchblutung und der Hautdurchblutung und vice versa nicht festzustellen; es entsprechen sich:

1 Zunahme der Muskeldurchblutung	1 Zunahme der Hautdurchblutung
4 Abnahmen der Muskeldurchblutung	2 Zunahmen der Hautdurchblutung
	1 Abnahme der Hautdurchblutung
	1 unverändert bleibende Hautdurchblutung
1 unverändert bleibende Muskeldurchblutung	1 unverändert bleibende Hautdurchblutung

Bei den 6 Messungen beobachteten wir demnach nur zweimal gegensinnige Veränderungen von Muskel- und Hautdurchblutung nach Complamin, nämlich Abnahmen im Bereich der Muskulatur bei gleichzeitigen Zunahmen in der Haut. Gleichsinnige Durchblutungsveränderungen konnten wir zweimal beobachten, und zwar einmal Zunahme, einmal Abnahme in beiden Bezirken.

Kurve	Pat.	Alter	MUSKULATUR		HAUT	
			Veränd.:	Dauer:	Veränd.:	Dauer:
28	K. Schn.	67 J.	-20%	8, 5'	+148%	12'
52	H. K.	56 J.	+25%	8'	+100%	14'
49	R. G.	57 J.	-30%	13'	+ 65%	6, 5'
55	M. G.	61 J.	0%	---	0%	----
50	G. L.	58 J.	-40%	7'	0%	----
69	G. S.	59 J.	-40%	8, 5'	- 40%	6'

Tabelle 8: Die simultanen Messungen der Haut- und Muskeldurchblutung an derselben unteren Extremität - Die Veränderungen nach Complamin bei Gefäßgestörungen.

Bei diesen unterschiedlichen Veränderungen nach Complamin fand sich natürlich keine Übereinstimmung der quantitativen Werte; auch die Reziprozität der zeitlichen Ergebnisse (lange Wirkungsdauer von Complamin in der Muskulatur bei relativ kurzer in der Haut, und umgekehrt), die wir bei den vergleichenden Messungen der Normaldurchblutung fanden, konnte bei diesen pathologischen Fällen nicht beobachtet werden. - Eine Übersicht über die einzelnen Werte gibt die Tabelle 8.

Zu Abbildung 5: Seit ca. einem Jahr klagt der 67jährige Patient über Vergeßlichkeit, ferner über Kältegefühl im linken Bein. Fragliche Dysbasia-intermittens-Beschwerden seit ungefähr derselben Zeit. Vor einem Jahr außerdem Auftreten eines Ulcus cruris rechts, jetzt unter Narbenbildung abgeheilt. - Klinische Befunde: Rechts fehlende Fußpulse, Poplitea- und Femoralispulse erhalten. Links alle Pulse o. B.

Nach Complamin zeigt sich eine Steigerung der Hautdurchblutung um ca. +150% über 12 Minuten, bei der Muskeldurchblutung ist dahingegen ein leichter Abfall um -20% über 8 1/2 Minuten zu sehen. - Die Kurve ist ein gutes Beispiel einer gegensinnigen Reaktionsweise von Muskel- und Hautdurchblutung.

Zu Abbildung 6: 59jähriger Patient. Seit 4 Jahren Dysbasia-intermittens-Beschwerden, Ruheschmerz in der linken Wade. Bis zum Zeitpunkt der Messung noch keine Therapie. - Klinischer Befund: Rechts alle Pulse gut ausgeprägt, links fehlende Fuß- und Popliteapulse. Ateriographie: Femorali-
verschluss links.

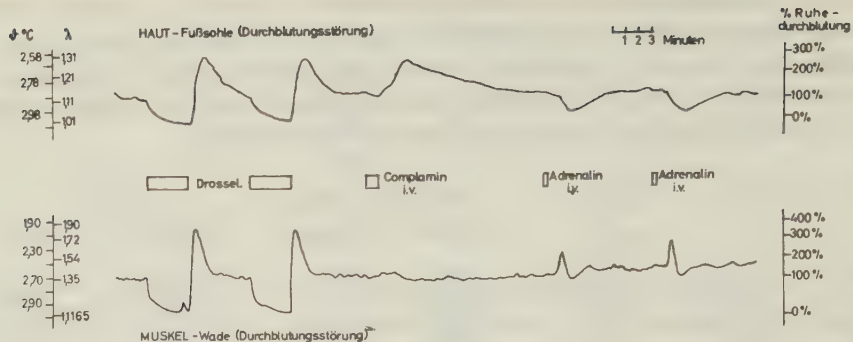


Abbildung 5: Vergleichende Messung der Haut- und Muskeldurchblutung (unten) derselben Extremität (pathologischer Fall).

(Pat. K. Schn., 67 Jahre, ♂, Kurve Nr. 28). - Anamnese und klinische Befunde siehe Text.

Bei beiden Anfangsdrosselungen findet sich sowohl bei der Haut wie bei der Muskulatur eine ausgeprägte reaktive Hyperämie.

Nach Complamin zeigt sich eine Steigerung der Hautdurchblutung um etwa +120% über 12 Minuten, während die Muskeldurchblutung mit einer leichten Abnahme um ca. -20% über 8 1/2 Minuten reagiert.

Die Adrenalinschwankungen der Haut- wie der Muskeldurchblutung sind typisch.

Auffällig sind auch die geringen Spontanschwankungen der Haut- und der Muskeldurchblutung, wie wir sie oft beim Vorliegen arterieller Gefäßstörungen fanden.

Nach einem Anstieg sowohl der Haut- wie der Muskeldurchblutung gleich nach der Injektion von Complamin, der jedoch auf jedem Gebiet sehr passager verläuft, findet sich ein Abfall der Hautdurchblutung um -40% und der Muskeldurchblutung ebenfalls um -40% (als Beispiel einer gleichsinnigen Reaktion). - Auffallend ist auch das Verflachen der ohnehin schon äußerst geringfügigen Spontanschwankungen im Stadium der Durchblutungsminde- rung.

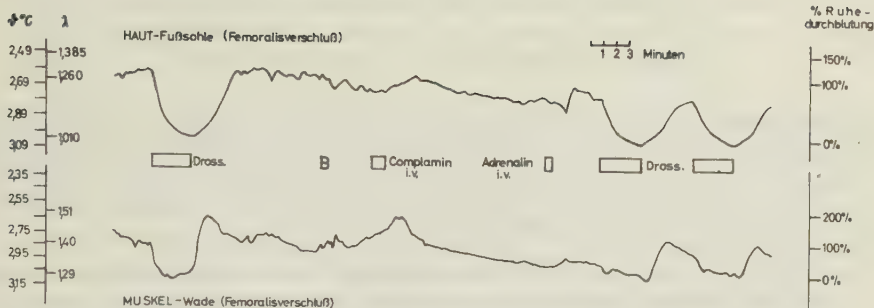


Abbildung 6: Vergleichende Messung der Haut- und Muskeldurchblutung (unten) derselben Extremität (pathologischer Fall).

(Pat. G.S., 59 Jahre, ♂, Kurve Nr. 69). - Anamnese und klinische Befunde siehe Text.

Bei der Anfangsdrosselung findet sich nur eine geringe reaktive Hyperämie der Muskulatur, während die Hautdurchblutung nur außerordentlich zögernd zur Ruhedurchblutung zurückkehrt.

Nach sehr passagerem Anstieg sowohl der Haut- wie der Muskeldurchblutung nach Complamin findet sich auf beiden Gebieten ein Durchblutungsabfall um -40%.

Die Adrenalinreaktion ist in beiden Bereichen der Durchblutung nur sehr undeutlich ausgeprägt.

Die Schlußdrosselungen (besonders in der Muskelkurve) leiden unter dem fibrillären Zucken, das sich schon im Laufe der Untersuchung einstellte; bei "B" war diese Erscheinung so stark, daß das Bein vorsichtig bewegt werden mußte.

DAS DURCHBLUTUNGSVERHALTEN DER UNTEREN EXTREMITÄT

II.) SEINE BEEINFLÜSSUNG DURCH ADRENALIN

In einem großen Teil unserer Messungen untersuchten wir ebenfalls - jeweils nach der Injektion von Complamin - das Verhalten der Haut- und Muskeldurchblutung nach Adrenalin. Wir injizierten intravenös innerhalb einer 1/2 Minute in der Regel 10 γ Suprarenin. Damit verfolgten wir zwei Ziele:

- 1.) Auf Grund der qualitativen Veränderungen der Haut- und Muskeldurchblutung nach der Injektion erhielten wir eine Aussage über die Eignung der Lage von Wärmeleitsonde und Hautmeßfühler sowie darüber, ob die erfaßten Bezirke von einer intravenösen Injektion erreicht werden (siehe Seite 13, Methodik).
- 2.) Da die quantitativen Veränderungen der Haut- und Muskeldurchblutung unter Adrenalineinwirkung beim Vorliegen eines arteriellen Verschlusses bzw. von Durchblutungsstörungen noch nicht mit der von uns verwendeten Methode untersucht wurden, erhofften wir uns eine Aussage darüber, ob quantitativ verschiedenartige Reaktionen bei Gefäßkranken und Gefäßgesunden vorliegen.

Es ist bekannt, daß Adrenalin in physiologischer Dosis und bei stoßweiser Injektion zu einer passageren, nur 1 - 3 Minuten dauernden Dilatation der Muskelgefäße führt, wobei die Amplitude das 3-4fache, mindestens aber das Doppelte der Ruhedurchblutung erreicht; die Hautdurchblutung reagiert mit einer Abnahme, die wesentlich träger verläuft. Freilich gelten diese Werte, so weit sie mit der von uns verwendeten Methode gefunden wurden, nur für jugendliche Personen in voller Gesundheit.

Für die Bestimmung des zeitlichen Ablaufs haben wir die Dauer der Initialschwankung benutzt, gerechnet vom Verlassen des momentanen Ausgangswertes (= Wert bei Beginn der Injektion) bis zur Rückkehr zu demselben (Angabe stets in Dezimalminuten). Nur die Initialschwankung ist deutlich genug ausgeprägt, um eine sichere zeitliche Messung zu ermöglichen.

1.) Hautdurchblutung

a) Gefäßgesunde

In dieser Gruppe stehen uns 5 Messungen mit Adrenalinversuch zur Verfügung. Das Alter der Versuchspersonen lag zwischen 53 und 57 Jahren.

Die Durchblutungsabnahmen nach Adrenalin betrugen dabei zwischen -25% und -45% (Mittelwert -37%), die Dauer der Initialschwankung lag bei durchschnittlich 2,2 Minuten (zwischen einer Minute und 3,6 Minuten). Die Tabelle 9 gibt über

die einzelnen Ergebnisse Auskunft; in sie wurde auch der Beginn der Adrenalinreaktionen, gerechnet von Beendigung der Injektion an, aufgenommen (siehe Spalte "Beg. "). Im Mittel lag der Beginn der Adrenalinreaktion bei einer halben Minute p. i.

In die Tabelle 9 wurden auch die Veränderungen der Durchblutung nach Complamin aufgenommen; es zeigt sich nämlich eine gewisse Korrelation der Ergebnisse des Adrenalinversuches zu denen der Complamin-Untersuchung: Den größten Durchblutungsabnahmen nach der Injektion von Adrenalin entsprechen die größten Durchblutungssteigerungen nach Complamin, während in den Messungen mit den kleinen Amplituden nach Adrenalin auch eine kleine Durchblutungssteigerung oder gar eine Durchblutungsabnahme nach Complamin zu beobachten ist. Eine Übereinstimmung der Wirkungsdauer von Adrenalin und Complamin ist dahingegen nicht festzustellen.

Kurve	Pat.	Alter	ADRENALIN		Beg.	COMPLAMIN	
			Veränd.	Dauer		Veränd.	Dauer
35	M. J.	53 J.	-45%	2, 4'	0, 1'	+100%	8'
32	H. J.	53 J.	-40%	3, 6'	0, 4'	+ 60%	8'
36	Z. W.	57 J.	-40%	2, 6'	1, 0'	+ 38%	17, 5'
51	J. H.	54 J.	-35%	1, 1'	0, 2'	+ 40%	17, 5'
37	A. H.	57 J.	-25%	1, 3'	0, 2'	- 20%	14'
MITTELWERT:			-37%	2, 2'	ca.		
					0, 4' p. i.		

Tabelle 9: Die Adrenalinschwankungen der Hautdurchblutung der unteren Extremität bei Gefäßgesunden. - Vergleich mit der Wirkung von Complamin.

b) Gefäßgestörte (pathologische Fälle)

Es wurden an 6 durchblutungsgestörten Personen insgesamt 9 Messungen mit Adrenalinversuchen unternommen. Das Alter der Patienten lag zwischen 33 und 67 Jahren. Auch hier wurde in allen Fällen die Hautdurchblutung an der Fußsohle gemessen. - Die Einzelergebnisse einer dreimaligen Untersuchung an einem Patienten wurden als eine Durchschnittsmessung zusammengefaßt.

Auch beim Vorliegen arterieller Durchblutungsstörungen erhielten wir nach Adrenalin i. v. stets eine Abnahme der Hautdurchblutung; die Veränderungen bewegten sich dabei zwischen -20% und -67%, im Mittel betrugen sie -45%. Die Schwankung verlief stets sehr kurz, zwischen etwas über einer bis zu knapp 3 Minuten, bei einem Mittelwert von knapp 2 Minuten.

Die Tabelle 10 zeigt die Veränderungen der Hautdurchblutung im einzelnen. Auch in diese Tabelle wurden die Ergebnisse der Complamin-Untersuchungen mit aufgenommen, da sich auch hier die bereits erwähnte (siehe "Normalfälle") Übereinstimmung der Complamin- und Adrenalinschwankungen finden ließ: In Messungen mit großer Abnahme der Durchblutung nach Adrenalin ergaben sich starke Durchblutungssteigerungen nach Complamin, während die kleinste Adrenalinschwankung einer Durchblutungsabnahme nach Complamin entspricht. Dazwischen liegen die Messungen, die bei geringerer Durchblutungsminde rung nach Adrenalin keine Durchblutungsänderung auf Complamin zeigten.

Auch bei Gefäßgestörten fand sich kein Hinweis auf eine Übereinstimmung der Adrenalin- und Complaminveränderungen in zeitlicher Hinsicht.

Kurve	Pat.	Alter	ADRENALIN		Beg.	COMPLAMIN	
			Veränd.	Dauer		Veränd.	Dauer
28	K. Schn.	67 J.	-67%	2, 8'	0, 7'	+148%	12'
52	H. K.	56 J.	-60%	2, 6'	0, 4'	+100%	14'
50	G. L.	58 J.	-45%	1, 5'	0, 3'	0%	---
54-57	M. G.	61 J.	-45%	1, 5'	0, 3'	0%	---
59	K. W.	33 J.	-20%	1, 1'	0, 4'	0%	---
69	G. S.	59 J.	-25%	1, 3'	0, 3'	- 40%	6'
MITTELWERT:			-45%	1, 8'	0, 4' p. i.		

Tabelle 10: Die Adrenalinschwankungen der Hautdurchblutung der unteren Extremität bei Gefäßgestörten. - Vergleich mit der Wirkung von Complamin.

c) Die Hautdurchblutung einer gefäßgestörten und einer weniger betroffenen Extremität in Simultanmessung

Beim direkten Vergleich, also in der Simultanmessung der Hautdurchblutung der gefäßgestörten und der weniger betroffenen Extremität, fanden wir, daß sich ein Unterschied der Durchblutungsänderungen nach Adrenalin nicht durch die isolierte Betrachtung der Höhe oder der Dauer der Schwankung fassen läßt, sondern nur durch die Kombination beider Komponenten; die "Form des Reaktionsablaufes" ist also entscheidend.

In Abbildung 3 (Seite 25) erscheinen die Durchblutungsänderungen nach Adrenalin etwa gleich groß hinsichtlich der Größe der Schwankung; auf der Seite des arteriellen Verschlusses kehrt die Durchblutung wesentlich schneller zum ursprünglichen Niveau zurück, als auf der nicht manifest betroffenen Seite, wo die Rückkehr zur Ausgangslage deutlich verzögert erfolgt.

In Abbildung 4 (Seite 26) ist die Adrenalinreaktion auf der stärker betroffenen Seite atypisch und flach; auf der weniger betroffenen Seite verläuft die Reaktion "normaler", die Rückkehr zur Ausgangslage ist hier jedoch ebenfalls sehr träge.

Auch bei diesem direkten Vergleich fällt auf, daß den atypischeren Reaktionsabläufen nach Adrenalin jeweils die geringeren Durchblutungsveränderungen nach Complamin zugeordnet sind. Leider verfügen wir über kein Material, um diese Feststellung auch im Bereich der Normaldurchblutung zu überprüfen, da entweder alle dort aufgeführten Messungen der Hautdurchblutung aus vergleichenden Muskel-Haut-Messungen oder aus Einzelmessungen stammen.

2.) Muskeldurchblutung

a) Gefäßgesunde

In dieser Gruppe wurden lediglich 3 Durchblutungsmessungen der Beinmuskulatur mit Adrenalinversuch durchgeführt. Wir beschränkten uns auf diese geringe Anzahl, da einmal ausführliche Untersuchungen über die Durchblutungsänderungen nach Adrenalin bereits in genügender Anzahl für den Normalfall vorliegen und wir andererseits zum Vergleich auch die Ergebnisse der Messungen am Arm (siehe Seite 42) verwerten konnten.

Von diesen drei Untersuchungen zeigten zwei mit Durchblutungssteigerungen um +335% und +180% gegenüber dem Ruhedurchblutungs-niveau die von anderen Autoren genannten Werte, eine Messung mit nur +75% fiel dabei aus dem Rahmen.

Kurve	Pat.	Alter	ADRENALIN			COMPLAMIN	
			Veränd.	Dauer	Beg.	Veränd.	Dauer
55	M. G.	61 J.	+120%	0, 9'	0, 4'	0%	---
28	K. Schn.	67 J.	+120%	1, 0'	0, 6'	- 20%	8, 5'
49	R. G.	57 J.	+100%	1, 6'	0, 4'	- 30%	13'
45	K. Schu.	75 J.	+ 80%	4, 2'	0, 3'	- 20%	21'
50	G. L.	58 J.	+ 50%	0, 6'	0, 6'	- 40%	7'
69	G. S.	59 J.	+ 20%	1, 0'	0, 6'	- 40%	8, 5'
MITTELWERT:			+ 82%	1, 5'	0, 5' p.i.		

Tabelle 11: Die Adrenalinschwankungen der Muskeldurchblutung der unteren Extremität bei Gefäßgestörten. - Vergleich mit der Wirkung von Complamin.

b) Gefäßgestörte
(pathologische Fälle)

Bei insgesamt 6 Messungen der Muskeldurchblutung an Personen mit arteriellen Gefäßstörungen wurde ein Adrenalinversuch unternommen. Das Alter der Patienten lag zwischen 57 und 75 Jahren.

Auch bei dieser Personengruppe erhielten wir stets eine Zunahme der Muskeldurchblutung nach Adrenalin. Diese lag zwischen +20% und +120%, im Durchschnitt bei nur +82%. Die Dauer der Initialschwankungen lag dabei zwischen einer halben und 4,2 Minuten, im Mittel bei 1 1/2 Minuten. Der durchschnittliche Beginn der Adrenalinreaktion lag bei einer halben Minute p. i.

Die Tabelle 11, in der wiederum auch die Durchblutungsveränderungen nach Complamin aufgeführt sind, gibt einen Überblick über die Ergebnisse unserer Messungen. Wie aus der Tabelle hervorgeht, ist irgendeine Korrelation zwischen den Veränderungen nach Adrenalin und Complamin, wie wir sie bei der Hautdurchblutung feststellen konnten, nicht zu erkennen.

Kurve	Pat.	Alter	MUSKULATUR		HAUT	
			Veränd.	Dauer	Veränd.	Dauer
28	K. Schn.	67 J.	+120%	1,0'	- 67%	2,8'
50	G. L.	58 J.	+ 50%	0,6'	- 45%	1,5'
55	M. G.	61 J.	+120%	0,9'	- 45%	1,5'
69	G. S.	59 J.	+ 20%	1,0'	- 25%	1,3'

Tabelle 12: Veränderungen der Haut- und Muskeldurchblutung der unteren Extremität nach Adrenalin bei Gefäßgestörten, Simultanmessungen.

3.) Muskel- und Hautdurchblutung in Simultanmessungen
(Pathologische Fälle)

An gefäßgestörten Personen führten wir 4 simultane Messungen der Haut- und Muskeldurchblutung der unteren Extremität durch, bei denen ein Adrenalinversuch unternommen wurde.

Die Ergebnisse dieser Messung sind in den vorhergehenden Tabellen bereits aufgeführt und seien hier (Tabelle 12) noch einmal gegenübergestellt.

Bei der kleinen Zahl der Untersuchungen fand sich keine quantitative Abhängigkeit der Änderungen von Haut- und Muskeldurchblutung, etwa in dem Sinne, daß eine starke relative Veränderung der Muskeldurchblutung gesetzmäßig eine ebenfalls starke oder eine geringe Änderung der Hautdurchblutung bedingen würde. Auch der zeitliche Ablauf der Initialschwankungen bei der Muskulatur und bei der Haut sind nicht vergleichbar.

Zwei der Kurven sind in Abbildung 5 und Abbildung 6 (Seite 32 und 33) wiedergegeben.
38

DAS DURCHBLUTUNGSVERHALTEN DER UNTEREN EXTREMITÄT

III.) DIE REAKTIVE HYPERÄMIE BEI GEFÄSSGESTÖRTEN

Zur Beurteilung der geeigneten Lagen von Wärmeleitsonde und Hautmeßfühler führten wir im Laufe unserer Untersuchungen zahlreiche arterielle Drosselungen sowohl vor wie nach den Injektionen von Complamin und Adrenalin durch (siehe Seite 13 f, Methodik). Ferner untersuchten wir die Größen der reaktiven Hyperämie, um Aufschluß darüber zu erhalten, ob bei Gefäßgestörten

- 1.) die reaktive Hyperämie durch Complamin und Adrenalin generell verändert wird; zu diesem Zweck vergleichen wir die Größen der r. H. vor und nach den Injektionen.
- 2.) die Höhe der reaktiven Hyperämie gegenüber den Normalwerten einen Unterschied aufweist, der einen Rückschluß auf die Durchblutungssituation zuläßt.

1.) Die Hautdurchblutung bei Gefäßgestörten

In 8 Messungen wurde vor, in 7 Messungen nach der Untersuchung der Complamin- und Adrenalinreaktionen der Hautdurchblutung eine arterielle Drosselung durchgeführt; alle Patienten wiesen typische Zeichen einer gestörten arteriellen Durchblutung auf.

Bei den 7 Messungen, bei denen Anfangs- und Schlußdrosselung durchgeführt wurden, zeigte sich, daß durch Adrenalin und Complamin im wesentlichen die Höhe der reaktiven Hyperämie nicht beeinflusst wird; In allen Fällen bis auf einen zeigte sich keine gesetzmäßige Änderung der r. H. nach den Versuchen. - In dem einen Fall, der die Ausnahme bildet, war bei der Schlußdrosselung überhaupt keine reaktive Hyperämie mehr zu erzielen (siehe Tabelle 13).

Tabelle 13 gibt eine Übersicht über die Ergebnisse unserer Messungen, im Vergleich zu denen der Complamin- und Adrenalinversuche. Auch hier läßt sich wieder eine gewisse Verknüpfung der Ergebnisse feststellen: Bei gut sichtbarer reaktiver Hyperämie findet sich ein starker Abfall der Hautdurchblutung nach Adrenalin und eine deutliche Durchblutungssteigerung nach Complamin; bei fehlender reaktiver Hyperämie ist dahingegen eine kleine Adrenalinschwankung mit Absinken der Durchblutung nach Complamin zu bemerken.

Kurve	Pat.	Alter	REAKTIVE HYPERÄMIE		ADRENALIN	COMPLAMIN
			vor Versuch	nach	Veränd.	Veränd.
28	K. Schn.	67 J.	+180%	keine Dr.	-67%	+148%
52	H. K.	56 J.	+ 70% + 35%	+ 30%	-60%	+100%
49	R. G.	57 J.	+ 70%	0%	k. Vers.	+ 65%
50	G. L.	58 J.	+ 10%	+ 10%	-45%	0%
55	M. G.	61 J.	0%	0%	-45%	0%
59	K. W.	33 J.	0%	0%	-20%	0%
69	G. S.	59 J.	0%	0%	-25%	- 40%
60	K. G.	76 J.	0%	0%	k. Vers.	- 40%

Tabelle 13: Die reaktive Hyperämie der Haut bei arteriellen Gefäßstörungen.
(k. Vers. = kein Versuch).

Je weniger ausgeprägt die r.H. in den einzelnen Fällen war, desto langsamer erfolgte auch der Durchblutungsanstieg nach Lösen der arteriellen Drosselung. Die Abbildungen 3 und 4 (Seite 25 und 26) zeigen deutlich, wie auf der stärker krankhaft betroffenen Seite die Hautdurchblutung wesentlich träger zum Ruhedurchblutungs-niveau zurückkehrt. In einigen Fällen (siehe Abbildung 6, Seite 33) wurde das Ruhedurchblutungs-niveau erst 5 Minuten nach Lösen der Drosselung erreicht (im Normalfall nach etwa einer Minute); daß bei so träger Reaktion keine Möglichkeit einer reaktiven Hyperämie mehr besteht, ist erklärlich. Daher ist auch zu verstehen, daß wir beim Vorliegen arterieller Gefäßstörungen in einer großen Zahl der Fälle keine reaktive Hyperämie erzielen konnten.

2.) Die Muskeldurchblutung bei Gefäßgestörten

Bei den 7 Muskel-Durchblutungsmessungen an der unteren Extremität Gefäßgestörter gelang es uns stets, eine reaktive Hyperämie zu erzielen; in einem Fall konnte keine Schlußdrosselung durchgeführt werden.

Tabelle 14 gibt eine Übersicht über die Einzelwerte der reaktiven Hyperämie bei der Muskeldurchblutung Gefäßgestörter. Eine Messung zeigt einen enorm hohen Wert von etwa dem Zehnfachen der Ruhedurchblutung, ein weiterer Wert liegt im Normalbereich, während alle anderen Werte eher auf eine Einschränkung der reaktiven Hyperämie hindeuten. Dieser eine außerordentlich hohe Wert der reaktiven Hyperämie trägt natürlich dazu bei, daß die "durchschnittliche reaktive Hyperämie" mit dem Vierfachen des Ruhedurchblutungswertes (genau + 330%) durchaus normal erscheint. Klammert man diesen einen, das Bild stark verfälschenden Wert aus, so liegt die durchschnittliche Höhe der reaktiven Hyperämie etwa beim Dreifachen der Ruhedurchblutung und damit sehr niedrig.

Kurve	Pat.	Alter	REAKTIVE HYPERÄMIE ADRENALIN COMPLAMIN			
			vor Versuch	nach	Veränd.	Veränd.
50	G. L.	58 J.	+1000%	+1000%	+ 50%	- 40%
52	H. K.	56 J.	+ 450%	+ 510%	k. Vers.	+ 25%
28	K. Schn.	67 J.	+ 250%	keine Dr.	+120%	- 20%
45	K. Schu.	75 J.	+ 250%	+ 300%	+ 80%	- 20%
55	M. G.	61 J.	+ 180%	+ 195%	+120%	0%
69	G. S.	59 J.	+ 100%	+ 20%	+ 20%	- 40%
49	R. G.	57 J.	+ 90%	+ 140%	+100%	- 30%

MITTELWERT aus

7 Messungen: + 330%

MITTELWERT aus

6 Messungen: + 220%

(siehe Text).

Tabelle 14: Die reaktive Hyperämie der Muskulatur der unteren Extremität Gefäßgestörter. - (k. Vers. = kein Versuch).

Es zeigen sich keine generellen Unterschiede in den Werten der reaktiven Hyperämie vor und nach den pharmakologischen Versuchen, eine Verschiebung der Durchblutungssituation durch Complamin und Adrenalin läßt sich demnach nicht erkennen. Zwei Messungen ergeben zwar unterschiedliche Hyperämiehöhen bei Anfangs- und Schlußdrosselung; davon zeigt sich eine im Laufe der Untersuchung deutlich vermindert, die andere reaktive Hyperämie jedoch erhöht. Also kann auch von einer Tendenz zu langdauernder Veränderung der Gesamtdurchblutung durch Complamin und Adrenalin nicht gesprochen werden.

Die Reihenfolge der reaktiven Hyperämien, die in Tabelle 14 nach ihrer Größe geordnet wurden, zeigt keine Übereinstimmung mit der Reihenfolge der Durchblutungsveränderungen nach Complamin oder Adrenalin, wie wir sie für den Bereich der Hautdurchblutung aufdecken konnten.

DAS DURCHBLUTUNGSVERHALTEN DER OBEREN EXTREMITÄT

Die Messungen der Muskel- und Hautdurchblutung an Unterarm und Hand wurden unter den gleichen Bedingungen durchgeführt wie die Durchblutungsmessungen an der unteren Extremität. Die Untersuchungen wurden lediglich an Personen vorgenommen, die keine akuten Störungen der Durchblutung an der untersuchten Extremität aufwiesen. Es handelte sich also um "Normalfälle".

1.) Die Muskeldurchblutung am Unterarm

Wir führten 10 Messungen der Muskeldurchblutung des Unterarmes an 10 Personen durch. Die Wärmeleitsonde wurde stets im M. brachioradialis lokalisiert. - Das Alter der Personen lag zwischen 17 und 75 Jahren.

a) Durchblutungsverhalten nach Complamin

Bei den 10 Messungen der Muskeldurchblutung beobachteten wir folgende Reaktionen nach der intravenösen Injektion von Complamin:

Zunahme der Durchblutung in	3 Fällen	= (ca. 30%)
Abnahme der Durchblutung in	6 Fällen	= (ca. 60%)
Keine Veränderung der Durchblutung in	1 Fall	= (ca. 10%).

Die Durchblutungsabnahmen nach Complamin bewegten sich zwischen -25% und -60% gegenüber der Ruhedurchblutung, im Mittel -42%; die Dauer schwankte stark, zwischen 6 1/2 und 48 Minuten. Die Tabelle 15 gibt eine Übersicht über die einzelnen Veränderungen der Durchblutung nach Complamin.

b) Durchblutungsverhalten nach Adrenalin

Bei 9 Messungen der Muskeldurchblutung am Unterarm wurde ein Adrenalinversuch unternommen. Dabei wurden in der Regel innerhalb einer halben Minute 10 μ g Adrenalin intravenös injiziert.

Wir erhielten in allen Fällen Steigerungen der Muskeldurchblutung, und zwar zwischen +75% und +700%, im Mittel bei +270%, mit einer Dauer der Initialschwankungen von 1 1/2 Minuten im Mittel (zwischen 0,6 und 4 Minuten). Wie die Tabelle 15 zeigt, besteht zwischen dem Ausmaß der Adrenalinreaktionen und den Ergebnissen der Complaminversuche keine Korrelation. Während auf

Kurve	Pat.	Alter	COMPLAMIN		ADRENALIN	
			Veränderg.	Dauer	Veränderg.	Dauer
63	M. Th.	45 J.	+ 75%	bis Vers. -E.	+250%	1, 0'
65	K. G.	25 J.	+ 70%	31, 0'	+180%	4, 0'
75	Ch. J.	20 J.	+ 60%	7, 5'	+ 75%	1, 2'
77	C. Schn.	17 J.	0%	----	+380%	0, 6'
34	E. B.	66 J.	- 60%	15, 0'	+240%	1, 6'
74	B. Sch.	27 J.	- 50%	48'	+120%	1, 8'
73	U. Sch.	17 J.	- 50%	20'	+100%	1, 5'
81	A. O.	47 J.	- 35%	17'	kein Adr. -Vers.	
79	M. Sch.	39 J.	- 30%	6, 5'	+400%	0, 9'
46	K. Schu.	75 J.	- 25%	28'	+700%	2, 2'

Tabelle 15: Die Veränderungen der Muskeldurchblutung am Unterarm nach Complamin und Adrenalin.

Adrenalin stets eine Mehrdurchblutung einsetzte, bewirkte Complamin sowohl Steigerungen als auch vorwiegend Verminderungen der Durchblutung.

c) Reaktive Hyperämie

Bei 9 Messungen der Muskeldurchblutung am Unterarm erhielten wir die für die Eignung der Wärmeleitsondenlage geforderte reaktive Hyperämie.

Sie schwankte zwischen +100% und +900% über dem Ruhedurchblutungswert bei einem Mittel von +437%, das durchaus der Norm entspricht. Dabei fanden sich viermal vor den Complaminversuchen höhere Werte als nach Beendigung dieser Versuche, 3 davon zeigten sich nach den Versuchen sogar deutlich erniedrigt. Einmal lag die reaktive Hyperämie zu Beginn der Messung höher als bei Beendigung. Die Tabelle 16 gibt eine Übersicht über die Ergebnisse.

Die Tabelle 16 deutet eine gewisse Beziehung zwischen den Werten der reaktiven Hyperämie und den Veränderungen der Muskeldurchblutung nach Adrenalin an, denn die größten Werte der reaktiven Hyperämie entsprechen auch den stärksten Zunahmen nach Adrenalin.

Kurve	Pat.	Alter	REAKTIVE HYPERÄMIE		ADRENALIN	COMPLAMIN
			vor Versuch	nach	Veränd.	Veränd.
46	K. Schu.	75 J.	+900%	+725%	+700%	- 25%
81	A. O.	47 J.	+800%	+750%	---	- 35%
77	C. Schr.	17 J.	+700%	+700%	+380%	0%
79	M. Sch.	39 J.	+500%	+500%	+400%	- 30%
34	E. B.	66 J.	+450%	+280%	+240%	- 60%
65	K. G.	25 J.	+210%	+250%	+180%	+ 70%
73	U. Sch.	17 J.	+140%	+100%	+100%	- 50%
63	M. Th.	45 J.	+130%	+130%	+250%	+ 75%
74	B. Sch.	27 J.	+100%	+100%	+120%	- 50%
MITTELWERT:			+437%			

Tabelle 16: Die reaktive Hyperämie der Muskulatur des Unterarmes.

Kurve	Pat.	Alter	COMPLAMIN		ADRENALIN	
			Veränd.	Dauer	Veränd.	Dauer
76	M. H.	38 J.	+35%	6'	- 8%	0, 9'
			-10%	20'		
82	A. O.	47 J.	+30%	4'	-30%	1, 8'
85	E. W.	42 J.	+40%	25'	-30%	1, 4'
78	C. Schr.	17 J.	+60%	35'	-60%	2, 5'

Tabelle 17: Die Veränderungen der Hautdurchblutung am Unterarm nach Complamin und Adrenalin.

2.) Die Hautdurchblutung am Unterarm

Bei 4 Versuchspersonen führten wir Hautdurchblutungsmessungen am Unterarm durch. Der Hautmeßkopf wurde jeweils an der proximalsten Stelle, an der keine Verschiebung der Haut durch die Manschette zu beobachten war, angelegt; in der Regel lag er ca. 10 cm unterhalb des Ellbogengelenks an der Ulnarseite des Unterarmes. - Das Alter der - nicht gefäßgestörten - Versuchspersonen lag zwischen 17 und 47 Jahren.

a) Beeinflussung durch Complamin

Bei den 4 Messungen der Hautdurchblutung am Unterarm fanden wir in 3 Fällen deutliche Durchblutzungszunahmen nach Complamin, und zwar von +30%, +40% und +60% gegenüber dem Ruhedurchblutungswert, mit einer Gesamtdauer von 4, 25 und 35 Minuten. Eine Messung ergab zunächst einen Anstieg von +35% über 6

Minuten, der von einem leicht verminderten Durchblutungs niveau (-10%) über 20 Minuten gefolgt war (siehe Tabelle 17).

b) Beeinflussung durch Adrenalin

Die Durchblutungsabnahmen nach Adrenalin betrugen zwischen -8% und -60% bei gewohnter Dauer der Initialschwankungen (zwischen 0,9 und 2,5 Minuten). Die Werte sind ebenfalls in Tabelle 17 aufgeführt. Diese zeigt auch beim Vergleich der Ergebnisse von Complamin- und Adrenalinversuchen, daß auch bei der Hautdurchblutung am Unterarm den geringsten Adrenalinreaktionen die geringeren Durchblutungssteigerungen nach Complamin zugeordnet sind.

c) Reaktive Hyperämie

Es gelang uns in keinem Falle, trotz jeweils mehrfacher Versuche, eine zahlenmäßig zu erfassende reaktive Hyperämie nach arteriellen Drosselungen zu erzielen.

3.) Die Hautdurchblutung an der Hand

Im Verlaufe unserer Untersuchungen über die Hautdurchblutung an der Hand (wir verfügen insgesamt über 13 Messungen) beobachteten wir eine sehr wechselvolle Reaktionsweise der Durchblutung an der Handinnenfläche. Es zeigte sich eine außerordentlich starke Beeinflußbarkeit der Durchblutungsgröße durch Placebo-Injektionen, durch Vorbereiten oder Vortäuschen von Injektionen oder durch Ankündigung des Untersuchungsendes. Vegetativ labile Personen, die z. T. offen ihre Angst vor der Untersuchung oder vor den Injektionen zugaben, reagierten dabei mit einer Minderung der Hautdurchblutung bis nahe an den Nullwert. Interessanterweise erhielten wir nur eine einzige Messung, die keine solchen affektiv bedingten Durchblutungsänderungen erkennen ließ; dieser Patient dokumentierte seine Indifferenz dadurch, daß er während der Untersuchung zeitweise schlief.

Wir beobachteten, daß die affektiv bedingten Durchblutungs-minderungen bei den einzelnen Versuchspersonen im Laufe der Untersuchungen zunehmen oder abnehmen konnten oder vom Anfang der Messung bis zur Beendigung gleich stark waren. Insgesamt ergaben diese unberechenbaren Durchblutungsänderungen, welche die medikamentöse Beeinflussung oft vollständig überdeckten, ein so vielschichtiges Bild, daß die Beurteilung pharmakologischer Beeinflussung der Hautdurchblutung an der Handinnenfläche wohl nur schwer möglich ist.

4.) Simultanmessungen von Haut- und Muskeldurchblutung der oberen Extremität

Bei den 9 simultanen Messungen der Muskel- und Hautdurchblutung an der oberen Extremität und den 4 vergleichenden Messungen der Hautdurchblutung an der Hand und am Unterarm wurde ein Hautmeßkopf jeweils an der Handinnenfläche angelegt. Wie oben erwähnt, sind die dort abgeleiteten Kurven hinsichtlich ihrer durch Complamin oder Adrenalin verursachten Veränderungen kaum zu beurteilen, während die Haut- und Muskeldurchblutung am Unterarm affektiven Beeinflussungen weniger unterliegt.

Abbildung 7 zeigt zur Verdeutlichung die Kurve der Haut- und Muskeldurchblutung an der oberen Extremität bei einer 17jährigen Patientin. Die Muskeldurchblutung wird durch Adrenalin flüchtig positiv beeinflusst, die Hautdurchblutung sinkt sofort bei den Injektionsvorbereitungen und während der Injektion ab. Erst am (der Patientin angekündigten) Versuchsende erreicht die Durchblutung an der Hand wieder normale Werte.

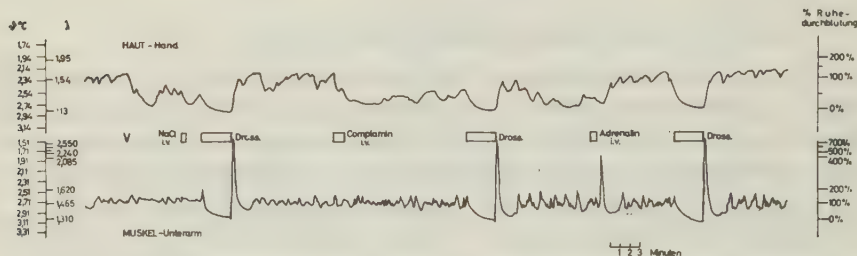


Abbildung 7: Vergleichende Messung der Muskeldurchblutung am Unterarm (unten) und der Hautdurchblutung an der Hand an derselben Extremität.

Pat. C. Schr., 17 Jahre, ♀, Kurve Nr. 77).

Bemerkungen: siehe Text. - Bei "V" Vorbereitung der Injektionen (von NaCl und Complamin) mit Öffnen der Ampullen. Der Vorgang konnte von der Patientin bemerkt werden.

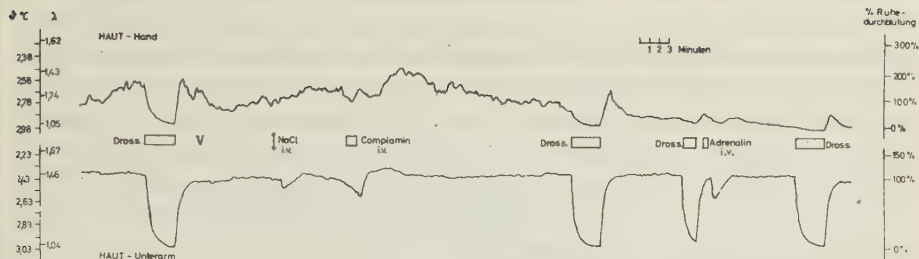


Abbildung 8: Vergleichende Messung der Hautdurchblutung am Unterarm (unten) und an der Hand derselben Extremität.
(Pat. A.O., 47 Jahre, ♀, Kurve Nr. 82).

Bemerkungen: Siehe Text. - Bei "V" Vorbereitung der Injektionen (von Complamin und NaCl), was von der Patientin bemerkt werden konnte.

Abbildung 8 zeigt die simultane Messung der Hautdurchblutung an Hand und Unterarm bei einer 47jährigen Patientin. Hier finden sich zunächst keine Veränderungen der Hautdurchblutung an der Hand bei Injektion eines Placebos, die Hautdurchblutung des Unterarmes reagiert jedoch mit einer kleinen negativen Schwankung, die sich etwas vergrößert bei der Injektion von Complamin wiederholt. Nach Complamin findet sich an der Hand jedoch nach anfänglicher Durchblutungssteigerung ein Abfall um -40%, in den folgenden Phasen der Untersuchung bleibt die Hautdurchblutung an der Hand nahe dem Nullwert; die Hautdurchblutung am Unterarm dahingegen zeigt sich von diesem Geschehen völlig unbeeinflusst und reagiert nur auf Adrenalin.

Die von uns verwendete Methode der Durchblutungsmessung nach HENSEL, die auf der Registrierung der Wärmeleitfähigkeit des Gewebes und deren Veränderung durch den Blutstrom basiert, gestattet eine fortlaufende Bestimmung der Durchblutung von Muskulatur und Haut. Der Vorteil der Methode besteht darin, daß die Ergebnisse nur von der Durchblutungsgröße bestimmt und mit geringem Trägfaktor registriert werden. In die Anzeige gehen dabei sämtliche Komponenten ein, und zwar (bei Durchblutungssteigerung):

- 1.) Die Erhöhung der Strömungsgeschwindigkeit,
- 2.) Die Eröffnung von Kapillaren,
- 3.) Die arterielle Dilatation,
- 4.) Die Eröffnung arteriovenöser Kurzschlüsse, deren Vorhandensein einerseits behauptet (83, 84, 85), andererseits abgestritten wird (38).

Wie oben (siehe Seite 5 f) angeführt, haben alle bislang verwendeten Methoden der Durchblutungsmessung, wie: Hautthermometrie, Rheographie, Venenverschlußplethysmographie usw., den Nachteil, entweder keine sicheren Aussagen über Durchblutungsänderungen machen zu können, oder aber keine getrennte Registrierung von Haut- und Muskeldurchblutung zu ermöglichen. - Der Vorteil der von uns verwendeten Methode liegt nun darin, daß gleichzeitig und doch voneinander getrennt Haut- und Muskeldurchblutung gemessen werden können. Damit ist es möglich, den Effekt der von uns therapeutisch angewendeten Substanzen zu prüfen. Bei der großen Zahl von Kranken mit Durchblutungsstörungen ist es eine dringende Notwendigkeit, Wege zu finden, die zu einer besseren Blutversorgung des Gewebes führen.

Wir haben uns in der vorliegenden Arbeit deswegen ein Präparat ausgewählt, das eine deutlich sichtbare Hautröte am Kopf und Oberkörper bewirkt und damit eine starke Hyperämisierung erzeugt. Die Wirkung von Complamin, einer Nikotinsäure-Theophyllin-Verbindung, wurde bereits von verschiedenen Autoren (2, 8, 69, 70, 87, 89) klinisch geprüft, allerdings nicht im notwendigen doppelten Blindversuch. Die Verfasser berichteten über gute Resultate bei der Therapie von Mangeldurchblutungen, besonders der unteren Extremitäten, deren Erscheinungsbild von schweren arteriellen Gefäßverschlüssen bis zu rein dermatologischen Ulcera cruris reicht. Die Autoren teilen Erfolgsquoten von 62% bis nahe an 100% an einem Krankengut mit, das dem unserer Untersuchungen ziemlich ähnlich ist. Der günstige Effekt von Complamin wird von den Autoren auf mehrere Faktoren zurückgeführt: Förderung der Durchblutung, Steigerung der Fibrinolyse, Stoffwechselanregung im Gewebe, bessere Ausnutzung von Sauerstoff (1, 18, 19, 69, 88, 91); die günstige vasomotorische Wirkung blieb jedoch nicht unbestritten (20, 70, 76, 82). - Mit unseren Untersuchungen sollte nun nicht die therapeutische Wirkung

von Complamin geprüft werden, sondern das Verhalten der Haut- und Muskeldurchblutung gesunder und durchblutungsgestörter Extremitäten nach Injektion einer Substanz gemessen und die Beziehungen zu anderen Stoffen mit vasoaktiver Wirkung, insbesondere Adrenalin, festgestellt werden.

1.) Complamin (3-(Methyl-oxyäthylamino)-2-oxypropyltheophyllin-nikotinat)

Eine noch so offensichtliche Hyperämie der Gesichts- und Rumpfhaut nach intravenöser Injektion von Complamin spricht nicht unbedingt für eine gleichartige Reaktion der Hautdurchblutung oder gar der Muskeldurchblutung im Bereich der Extremitäten. Sowohl als Effekt physiologischer Reize, wie etwa Wärme, Kälte, Affekt (3, 9, 11, 22, 23, 25, 31, 65, 67) als auch nach medikamentöser Beeinflussung (7, 10, 14, 15, 16, 29, 39, 60, 61, 64, 77, 79) fanden mehrere Autoren stark unterschiedliche, oft gegensinnige Reaktionen der Durchblutung, so daß man von einem einheitlichen Verhalten der "peripheren Durchblutung" nicht sprechen kann.

Wir registrierten beim Gesunden nach Complamin an Unterarm und Fuß eine Steigerung der Hautdurchblutung in der weitaus überwiegenden Zahl der Fälle (zusammengenommen in 16 von 18 Fällen = 89%); die Muskeldurchblutung sank dahingegen in insgesamt 9 von 16 Messungen (= 56%) an Unterarm und Wade ab. Dies spricht für ein bevorzugt gegensinniges Verhalten von Haut- und Muskeldurchblutung nach Complamin, das noch deutlicher wird, wenn wir die Simultanmessungen der Muskel- und Hautdurchblutung an Wade und Fuß betrachten: 3 der 5 Messungen ergaben nach Complamin Abnahmen der Muskel- und Zunahmen der Hautdurchblutung.

Das Verhalten von Muskel- und Hautdurchblutung läßt sich aber nur bedingt dahingehend vereinfachen, daß Complamin die Hautdurchblutung steigern und die Muskeldurchblutung vermindere. Auffällig ist nämlich die relativ uneinheitliche Reaktionsweise der Muskeldurchblutung gegenüber dem mononormen Anstieg der Hautdurchblutung. Anscheinend reagiert die Hautdurchblutung beim Gesunden gesetzmäßiger als die Muskeldurchblutung auf medikamentöse Reize; HENSEL, RUEF und GOLENHOFEN (61) fanden jedenfalls mit derselben Methode gegenüber Padutin, Dilatol und Pendiomid ebenfalls einheitliche Reaktionsweisen der Haut bei wechselnden qualitativen Veränderungen der Muskeldurchblutung.

Wie unsere Untersuchungen zeigen, kann im pathologischen Fall (periphere Durchblutungsstörungen) von einem einheitlichen Verhalten der Hautdurchblutung nach Complamin nicht mehr die Rede sein, da sich Durchblutungssteigerung, -minderung und -konstanz in etwa die Waage halten (siehe Seite 22); die Muskulatur reagiert dahingegen auf Complamin deutlich mit Durchblutungs-

abnahme (in 5 von 7 Fällen; siehe Seite 27/28). Auch die Simultanmessungen der Haut- und Muskeldurchblutung zeigen bei Abnahme der Muskeldurchblutung nicht mehr das sonst eindeutige Überwiegen der Hautdurchblutungssteigerung (siehe Seite 30).

Demnach ist im Fall der peripheren Durchblutungsstörungen die Fähigkeit der Hautdurchblutung, auf Complamin beinahe gesetzmäßig mit einer Steigerung zu reagieren, eingeschränkt; die Muskeldurchblutung zeigt hingegen in der überwiegenden Zahl der Fälle Abnahmen, stärker noch als beim Gesunden. Dies steht in Einklang mit den Befunden von SCHOOP (81), der distal eines chronischen Gefäßverschlusses eine eingeschränkte Fähigkeit zur Durchblutungszunahme an der Muskulatur feststellte, während Durchblutungsabnahmen ungestört abliefen; er schloß daraus, daß sich die Arterien des betroffenen Gebietes nur verringert dilatieren können, während die Fähigkeit zur Konstriktion erhalten bleibe. Nach unseren Ergebnissen scheint dies auch für den Bereich der Hautdurchblutung zuzutreffen. Das bei den pathologischen Fällen gehäufte Auftreten von Minderdurchblutungen in Haut und Muskulatur nach intravenöser Injektion von Complamin ist beachtenswert und sicher nicht ohne therapeutische Konsequenzen. Es spricht dafür, daß sich vornehmlich gesunde Gefäßareale dilatieren, in die vermehrt Blut einfließt, das den ohnehin schon geschädigten Provinzen, wie z. B. den unteren Extremitäten mit Gefäßverschlüssen, somit vorenthalten bleibt.

Bei flüchtiger Betrachtung der Tabellen 2 und 3 (Seite 21 und Seite 23), die beim Gefäßgestörten höhere Hautdurchblutungssteigerungen (Mittel +104%) als beim Gefäßgesunden (Mittel +70%) anzeigen, scheint ein Widerspruch vorzuliegen. Es sei aber daran erinnert, daß wir bei der Berechnung von Durchblutungsreaktionen die Größe der Ruhedurchblutung als Maßeinheit annehmen. Ist diese in ihrer absoluten Größe (Liter/min/cm³) klein, so wird eine mengenmäßig sehr geringe Veränderung der Durchblutung einen hohen Prozentualwert ergeben. Diese Gesamtsituation der niedrigen Ruhedurchblutung liegt ja grade im pathologischen Fall vor. So sind neben der prozentualen Angabe von Durchblutungsreaktionen für unsere Fragestellung auch die qualitativen Registrierungen von großer Bedeutung.

Zwischen den qualitativen und quantitativen Veränderungen der Durchblutung an Arm und Bein besteht nach unseren Messungen kein wesentlicher Unterschied. Lediglich die normal durchblutete Muskulatur des Unterarmes scheint nach intravenöser Injektion von Complamin deutlicher mit einer Zirkulationsverminderung zu reagieren als die Muskulatur in der Wade. Auch die Wirkungskdauer von Complamin ist sowohl bei den Abnahmen der Muskel- wie den Zunahmen der Hautdurchblutung etwas länger als in der Muskulatur und der Haut der unteren Extremitäten. Eine quantitativ stärkere Reaktionsweise der Durchblutung der oberen Extremität gegenüber der unteren ist von GOLENHOFEN (23, 25, 31) auch für psychisch bedingte Durchblutungsänderungen beschrieben worden.

Bei mehreren Doppelregistrierungen konnten wir nach Complamin gut übereinstimmende Ergebnisse im Bereich der Fußhaut erzielen und damit zeigen, daß bei Benützung der jeweils gleichen Meßstelle das Maß der Hautdurchblutungsänderungen nach Complamin gut reproduziert werden kann. - Eine weitere Kontrollmessung ergab, daß in der Reaktionsweise von Hautdurchblutung an Fußsohle und Unterschenkel keine wesentlichen Unterschiede, besonders nicht in qualitativer Hinsicht, bestehen.

2.) Adrenalin

Das streng gegensinnige Verhalten von Haut- und Muskeldurchblutung nach Adrenalin ist bereits mehrfach untersucht worden (4, 13, 24, 30, 39). Alle Autoren bestätigen die obligatorische Durchblutungssteigerung in der Muskulatur und die Durchblutungsabnahme in der Haut nach physiologischen Dosen von Adrenalin. Für die Muskeldurchblutung unterscheiden die Autoren dabei zwischen einer positiven "Initialzacke", die eine Höhe von etwa dem Dreifachen der Ruhedurchblutung erreichen soll, und der "negativen Nachschwankung", mit der die Durchblutung in gedämpfter Schwingung auf ihr ursprüngliches Niveau zurückkehrt; die Hautdurchblutung reagiert mit einer einfachen negativen Schwankung auf Adrenalin. Plethysmographische Messungen ergaben ein ähnliches Bild, mit dem Unterschied, daß die Abnahme der Hautdurchblutung in die Messungen mit eingeht (siehe Seite 6) und die Durchblutungssteigerung der gesamten Extremität dadurch nur etwa das Doppelte der Ruhedurchblutung erreicht.

Bei den von anderen Autoren schon berichteten detaillierten Ergebnissen verzichteten wir auf eine Überprüfung der Adrenalinreaktionen in der gesunden Muskulatur der Wade. Dafür untersuchten wir Kranke mit peripheren Durchblutungsstörungen. Bei diesen fanden wir für die Muskeldurchblutung stark eingeschränkte Zunahmen nach Adrenalin, deren Höhe nicht ein einziges Mal den Normalwert von +200% und im Mittel nur knapp +100% gegenüber dem Ruhedurchblutungswert erreichte (siehe Tabelle 11, Seite 37). Gegenüber den Normalwerten ergab sich demnach eine deutliche Einschränkung der Durchblutungssteigerungen. Dabei muß sogar noch berücksichtigt werden, daß bei niedriger Ausgangsdurchblutung jede kleine Steigerung eine stärkere prozentuale Zunahme ergibt, als bei höherer Ausgangsdurchblutung. Beim Kranken mit arteriellen Obliterationen bewirkt also auch der machtvollste Vasodilatator Adrenalin eine wesentlich geringere Gefäßerweiterung als beim Gesunden.

Die Durchblutungsabnahmen der Haut betrugen im Mittel bei Gefäßgesunden -37%, bei Gefäßkranken -45%. Ein genauer Vergleich dieser Zahlen ist nach obigen Ausführungen nicht gestattet. Die Ergebnisse weisen aber darauf hin, daß bei arteriellen Durchblutungsstörungen auch nach Adrenalin die Durchblutungs-

zunahmen (hier: der Muskulatur) eingeschränkt sind und die Abnahmen (hier: der Haut) weiter nachweisbar bleiben. So zeigen die Untersuchungen, daß, wie auch von SCHOOP (81) vermutet, im pathologischen Fall zuerst die Vasodilatation eingeschränkt wird.

Dieses Phänomen wird auch bei dem unterschiedlichen Verhalten von Muskel- und Hautdurchblutung nach Complamin und Adrenalin erkennbar: Während Complamin die Hautdurchblutung steigert und die Muskeldurchblutung zumeist senkt, bewirkt Adrenalin genau das Gegenteil. Dennoch zeigen sich bei gestörter Durchblutung sowohl der Haut wie in der Muskulatur Zeichen herabgesetzter Fähigkeit zur Vasodilatation; so daß die These, die SCHOOP (81) für die Muskeldurchblutung aufstellte, ebenfalls für die Hautdurchblutung zutrifft.

Wie unsere Ergebnisse zeigen, unterscheiden sich die beiden Substanzen Complamin und Adrenalin auch noch in anderer Hinsicht voneinander: Complamin bewirkt lediglich eine fakultativ gegensinnige Änderung, Adrenalin eine obligat gegensinnige Änderung von Haut- und Muskeldurchblutung an den Extremitäten. Schließt man sich, auf der Suche nach den Ursachen der wenig einheitlichen Durchblutungsänderungen nach Complamin, der Meinung derjenigen Autoren an, die die Vasoaktivität dieser Substanz als sekundäre Folge von Stoffwechselvorgängen im Gewebe erklären (19, 20, 42, 70), so könnten die wechselnden Gefäßreaktionen dadurch gedeutet werden, daß die längere Kausalkette grade im Falle peripherer Durchblutungsstörungen mit ihren mannigfaltigen Stoffwechselentgleisungen leichter gestört werden kann. Im Gegensatz dazu ist die direkte vasoaktive Wirkung von Adrenalin zumindest in der Initialphase unbestritten (24, 39), die Durchblutungsänderungen verlaufen qualitativ stets nach einer Richtung.

Für wahrscheinlicher halten wir jedoch die folgende Erklärung für die unterschiedliche Complaminreaktion: Die gefäßerweiternde Wirkung von Complamin auf die Hautgefäße ist im Bereich der oberen Körperhälfte stark, im Bereich der unteren Extremitäten aber weniger stark ausgebildet, während die Muskelgefäße nur eine sehr geringe Dilatationsneigung auf Complamin haben. Liegen Gefäßstenosen oder -verschlüsse der Beingefäße oder der Aa. Iliacae vor, so wird erstens das Pharmakon weniger in die unteren Extremitäten einfließen können, und zweitens wird durch die starke Vasodilatation der oberen Körperhälfte eine Blutverschiebung zu deren Gewebe hin einsetzen. Dieser Vorgang wird noch dadurch unterstützt, daß die allgemeine Vasodilatation eine Blutdrucksenkung bewirkt, die verständlicherweise grade dort zu einer Abnahme der Durchblutung führen muß, wo die geringste Dilatationsneigung besteht, also im Bereich der Muskelgefäße, und wo der stärkste Strömungswiderstand vorliegt, also bei stenosierten und verschlossenen Gefäßen.

Die stets eindeutigen Effekte von Adrenalin sind dadurch erklärbar, daß erstens Adrenalin der bislang stärkste Vasodilatator der Muskelgefäße ist und daß zweitens durch die stets einsetzende Vasokonstriktion der ganzen Körperperipherie der Blutdruck entweder ansteigt oder zumindest konstant bleibt. So kann Adrenalin auch im Gefäßbereich hinter Stenosen eine, wenn auch verminderte, Steigerung der Muskeldurchblutung bewirken. Die deutliche Vasokonstriktion der Muskelgefäße auch bei den Durchblutungsgestörten zeigt an, daß hinter der Arterienstenose das Kapillarbett weitgestellt ist. Kompensatorisch für den eingengten Zustrom ist der periphere Widerstand stark vermindert, so daß nach den plethysmographischen Untersuchungen von HESS (62, 63) die Ruhedurchblutung auch bei Arterienstenosen und -verschlüssen meist normal ist. Es ist dann verständlich, daß diese erweiterten kleinen Gefäße durch Adrenalin zur Konstriktion gebracht werden können. Wäre die Ruhedurchblutung schon stark vermindert, so würde eine weitere Vasokonstriktion wahrscheinlich nicht zu erzielen sein.

Unsere Ergebnisse zeigen, daß die Hautdurchblutung des Gesunden nach Complamin relativ gesetzmäßig zunimmt, die des Kranken jedoch seltener und weniger stark. Interessanterweise ließ sich immer wieder eine angedeutete Korrelation von Adrenalin- und Complaminreaktionen feststellen (siehe Seite 35 und 36), vielleicht als Hinweis auf die Reaktionsfähigkeit der Gefäße bzw. Schweregrad der Durchblutungsstörung: Je stärker die Verminderung der Hautdurchblutung nach Adrenalin war, desto stärker waren die Durchblutungssteigerungen nach Complamin; je kleiner die Adrenalin-Vasokonstrictionen waren, desto geringer waren auch die Durchblutungszunahmen nach Complamin oder es trat sogar eine Abnahme auf. Dieses Phänomen war auch bei den Kranken mit peripheren Durchblutungsstörungen nachweisbar, allerdings nur bei einer kleinen Anzahl von Fällen. - Die Vergleichsergebnisse der Muskeldurchblutung sowohl des Gesunden wie des Gefäßkranken zeigen dahingegen keinerlei Beziehungen von Adrenalin- und Complaminreaktionen.

3.) Reaktive Hyperämie

Das Ausmaß einer reaktiven Hyperämie nach arterieller Drosselung hängt u. a. von der Größe der Ausgangsdurchblutung, dem Kapillarisierungsgrad des Gewebes, dem Zustand der Gefäße im Meßbereich, sowie der Weite der vorgeschalteten Arterien ab. Beim Gesunden erreicht die reaktive Hyperämie der Muskulatur mit großer Regelmäßigkeit mindestens das Vierfache der Ruhedurchblutung (28, 32, 48), während die r. H. der Haut nach unseren Ergebnissen wesentlich geringer ist und etwa das 1 1/2fache der Ruhedurchblutung beträgt.

Für die Muskulatur des Unterarmes bei Gefäßgesunden fanden wir einen ähnlichen Durchschnittswert der reaktiven Hyperämien, wie er von anderen Auto-

ren angegeben wurde, nämlich +437%; die Werte waren allerdings sehr breit gestreut (siehe Tabelle 16, Seite 44). Die reaktive Hyperämie der Wadenmuskulatur Gefäßgestörter erreichte durchschnittlich nur das Dreifache des Ruhedurchblutungswertes. Unsere Ergebnisse (siehe Tabelle 14, Seite 41) weichen damit von denen SCHOOP's (81) ab, der in einem großen Teil seiner Fälle reaktive Hyperämien von nur +13% bis +110% distal arterieller Obliterationen fand, ja sogar von fehlender reaktiver Hyperämie bei außerordentlich schweren Fällen berichtete. Bei unseren Messungen an einem ähnlichen Krankengut konnten wir diese starke Einschränkung der reaktiven Hyperämie nicht bestätigen. Der Grund hierfür mag wohl darin zu suchen sein, daß wir auch bei angiographisch gesicherten arteriellen Obliterationen den größten Wert auf das Auffinden von Meßstellen mit deutlicher reaktiver Hyperämie legten, da wir unsere Messungen quantitativ auswerten wollten, während SCHOOP lediglich qualitative Durchblutungsänderungen verfolgte. So ist denkbar, daß er bei der Anwendung der Methode nicht so viel Mühe und Zeit anwandte, wie wir dies taten. Davon abgesehen können wir aber seine Ergebnisse und die von HESS (63), daß die reaktive Hyperämie bei Gefäßgestörten eine vorzeitige Begrenzung erfährt, bestätigen. Die Vergleiche zwischen den von uns erhaltenen Werten der reaktiven Hyperämie bei Gefäßgestörten und Gefäßgesunden zeigen jedoch, daß man bei der einzelnen Untersuchung der Muskeldurchblutung nicht mit Sicherheit von der Größe der r.H. auf das Maß einer vorliegenden Durchblutungsstörung schließen kann.

Die Hautdurchblutung scheint hier ebenfalls gesetzmäßiger zu reagieren, denn bei Gefäßgestörten fanden wir Beziehungen zwischen den Meßergebnissen der reaktiven Hyperämie, der Adrenalin- und der Complamin-Reaktionen. Je größer die reaktiven Hyperämien, desto größer waren auch die Abnahmen der Hautdurchblutung nach Adrenalin und die Zunahmen nach Complamin, und umgekehrt. Das heißt, daß der Ausfall der r. H. einen Hinweis auf eine normale oder eine gestörte Vasomotorik gestattete. In dieser Beziehung war auch der Verlauf der wieder aufsteigenden Kurve nach Lösen der arteriellen Drosselung von Bedeutung, der bei arteriellen Gefäßverschlüssen deutlich allmählicher und träger war als beim Gesunden (siehe Abb. 3, Seite 25): Die Gefäßstenose bewirkt einen verlangsamen Bluteinstrom und damit eine verzögerte Normalisierung der Durchblutungsgröße.

4.) Affektive Veränderungen der Durchblutung

Wie weiter vorne bereits beschrieben, erhielten wir bei den Messungen der Hautdurchblutung an der Hand Ergebnisse, die die Beurteilung medikamentös bedingter Durchblutungsreaktionen unmöglich machten. Die vom Untersucher mit aller Vorsicht vorgenommenen, jedoch von der Versuchsperson bemerkbaren, Manipulationen führten zu starken Abnahmen der Hautdurchblutung an der Hand, die

den Effekt der intravenösen Injektion einer vasoaktiven Substanz durchaus überdecken konnten. So war auch in der Mehrzahl der Fälle eine Durchblutungssteigerung nach Complamin an der Haut der Handinnenfläche nicht festzustellen. Demgegenüber schlossen andere Autoren (42, 69) aus ihren Messungen mit unspezifischer Methodik (Hautthermometrie, Oszillographie) auf Durchblutungssteigerungen an der Hand und ließen dabei die Frage psychisch bedingter Durchblutungsschwankungen, die wir so deutlich beobachten konnten, unberücksichtigt. Die Durchblutungsabnahme an der Haut der Hand auf psychische Reize ist auch von anderer Seite untersucht worden (25, 23, 31), so daß wir die Auffassung vertreten möchten, daß zur Beurteilung pharmakologischer Substanzen die Hautdurchblutung an der Hand am allerwenigsten geeignet ist.

Alle anderen von uns geprüften Areale der Haut- und Muskeldurchblutung, also Unterarm, Wade und Fußsohle, zeigten demgegenüber nur geringe Durchblutungsänderungen, die wir auf affektive Beeinflussung zurückführen konnten, so daß sie wesentlich besser zu Untersuchungen des Durchblutungsverhaltens nach Verabreichen vasoaktiver Substanzen geeignet sind.

ZUSAMMENFASSUNG

Mit der Methode nach HENSEL, die über eine Registrierung der Wärmeleitzahl von Haut und Muskulatur fortlaufend eine Erfassung der Durchblutungsgröße gestattet, untersuchten wir das Verhalten der Extremitätendurchblutung bei kreislaufgesunden und gefäßkranken Patienten. Dabei sollte festgestellt werden, wie sich die Muskel- und Hautdurchblutung nach intravenöser Injektion von Substanzen verhält, die als besonders vasoaktiv bekannt sind. Als Musterbeispiel eines Hautröte erzeugenden Präparates wurde das Complamin -3-(Methyl-oxyäthylamino)-2-oxypropyltheophyllin-nikotinat- verwendet. Die Wirkung von Adrenalin, das die Muskeldurchblutung fördert und die Hautgefäße verengt, wurde vorwiegend bei Kranken mit Durchblutungsstörungen untersucht. - Es sollte ferner geprüft werden, ob Wirkungsunterschiede bei gesunden und gefäßkranken Menschen bestehen, und wie das Verhalten der reaktiven Hyperämie im normalen und durchblutungsgestörten Gefäßbezirk ist.

An der unteren Extremität Gefäßgesunder bewirkte Complamin in 80% der Fälle einen eindeutigen Anstieg der Hautdurchblutung, im Mittel um +70% der Ruhedurchblutung, mit einer Wirkungsdauer von etwa 9 Minuten. Beim Vorliegen peripherer Durchblutungsstörungen war der eindeutige positive Effekt von Complamin nicht mehr zu beobachten, sondern Zunahme, Abnahme oder Konstanz der Hautdurchblutung bildeten etwa gleich große Gruppen. Kam es zu einer Steigerung der Hautdurchblutung nach Complamin, so lag diese in etwa gleicher Größenordnung wie bei den Gefäßgesunden.

Die Muskeldurchblutung Gefäßgesunder reagierte in der Hälfte der Fälle nach Complamin mit einer Verminderung bis auf 30% bis 50% des Ruhedurchblutungs-niveaus, in einem Drittel der Fälle wurde keine Veränderung, in 15% bis 20% eine flüchtige Steigerung beobachtet. Bei Gefäßgestörten sank die Muskeldurchblutung in gleicher Stärke sogar in ca. 70% der Fälle ab, wobei auch die Dauer dieser negativen Wirkung von Complamin verlängert war (maximal 21 Minuten gegenüber 7 Minuten bei der Gruppe der Gefäßgesunden).

Die Simultanmessungen der Muskel- und Hautdurchblutung an gesunden Extremitäten ergaben, daß meist ein scheinbarer Zusammenhang zwischen der Reaktionsweise der Muskel- und der Hautdurchblutung nach Complamin bestand: Bei Minderdurchblutungen der Muskulatur fand sich eine Mehrdurchblutung der Haut. Im Gegensatz dazu zeigte sich bei den gleichzeitigen Messungen an durchblutungsgestörten Extremitäten, daß häufig sowohl die Muskeldurchblutung als auch die Hautdurchblutung absanken. - In vergleichenden Messungen eines 'gesunden' (= weniger betroffenen) und eines durchblutungsgestörten Beines ließ sich nach intravenöser Injektion von Complamin ein Anstieg der Hautdurchblutung im weniger durchblutungsgestörten Bezirk nachweisen, während im durchblutungsgestörten Areal keine Wirkung von Complamin zu beobachten war.

Nach Adrenalin reagierte die Hautdurchblutung der unteren Extremität stets mit einer Abnahme, auch beim Vorliegen peripherer Durchblutungsstörungen. Der Kurvenverlauf ist in gefäßgestörten Bezirken jedoch deutlich gegenüber dem normalen Ablauf der Reaktion verändert, wobei sowohl die zeitliche Komponente als auch die Amplitude betroffen sein kann. Im Mittel ergaben sich jedoch hinsichtlich der quantitativen und der zeitlichen Werte der Adrenalinschwankungen zwischen den Gruppen "Normalfälle" und "pathologische Fälle" keine wesentlichen Unterschiede.

Die Muskeldurchblutung reagierte bei Gesunden und Gefäßgestörten auf die intravenöse Injektion von Adrenalin stets mit einer Zunahme. Diese betrug bei letzteren im Durchschnitt nur +82%, während die Normalwerte beim Dreifachen der Ruhedurchblutung liegen.

In den Simultanmessungen der Haut- und Muskeldurchblutung gefäßgestörter Patienten konnten keine Beziehungen zwischen der Größe und Richtung der Adrenalinschwankungen der Haut- und der Muskeldurchblutung festgestellt werden, etwa in dem Sinne, daß einer hohen Abnahme der Hautdurchblutung eine starke Zunahme der Muskeldurchblutung entsprochen hätte.

Die reaktive Hyperämie in der Haut bei Gefäßgestörten war teilweise gar nicht oder nur sehr schwach ausgebildet, der Durchblutungsanstieg nach Lösen der arteriellen Drosselung erfolgte sehr träge. - Die reaktive Hyperämie in der Muskulatur Gefäßgestörter lag mit dem Dreifachen des Ruhedurchblutungsniveaus niedrig.

Unsere Messungen der Durchblutung der oberen Extremität fanden ausschließlich an Personen ohne manifeste Durchblutungsstörungen statt.

Auch hier zeigte sich nach intravenöser Injektion von Complamin eine Abnahme der Muskeldurchblutung in 60% der Fälle, eine Zunahme jedoch in 30%. Adrenalin verursachte stets eine Steigerung der Muskeldurchblutung, deren Höhe im Mittel bei +270% über dem Ruhedurchblutungsniveau lag. Die reaktive Hyperämie der Unterarm-Muskulatur betrug im Mittel +437%. Damit lagen die Mittelwerte der Adrenalinschwankungen und der reaktiven Hyperämie in den Bereichen, die von anderen Untersuchern angegeben wurden.

Die Hautdurchblutung des Unterarmes reagierte auf die intravenöse Injektion von Complamin stets mit einem Anstieg (zwischen +30% und +60% gegenüber der Ruhedurchblutung). Adrenalin bewirkte stets einen Abfall der Hautdurchblutung (zwischen -8% und -60%). Eine reaktive Haut-Hyperämie war am Unterarm in keinem einzigen Fall zu erzielen.

Die Hautdurchblutung an der Hand ist hinsichtlich ihrer medikamentösen Beein-

flussung kaum zu beurteilen. Die Durchblutung wird durch psychische Momente stark beeinflusst. Durchblutungsveränderungen können daher leicht fälschlicherweise auf ein Pharmakon zurückgeführt werden.

Für die Klinik und Behandlung von Durchblutungsstörungen sind, kurz zusammengefaßt, folgende Befunde von Belang:

Mit dem die Hautgefäße von Hals und Kopf stark erweiternden Theophyllin-Nikotinsäurepräparat Complamin gelingt es, bei intravenöser Injektion auch die Hautdurchblutung an Armen, Beinen und Füßen zu steigern. Bei Patienten mit Durchblutungsstörungen aber, die eines solchen Vasodilatators besonders bedürfen, ist eine Förderung der Hautdurchblutung seltener zu erzielen. Dennoch ist die Medikation von Nikotinsäurepräparaten bei Kranken mit Hautdurchblutungsstörungen indiziert. Die Gefahr einer Minderdurchblutung ist kaum gegeben, wenn ein wesentlicher Blutdruckabfall vermieden wird.

Bei Kranken mit Muskeldurchblutungsstörungen der Beine, also bei solchen, die besonders über Dysbasia-intermittens- und Wadenschmerzen klagen, ist von einer Verabfolgung von Nikotinsäurepräparaten kein günstiger Kreislaufeffekt zu erwarten. Es muß sogar angenommen werden, daß sich die pharmakologisch ausgelöste Senkung der Muskeldurchblutung als schädlich erweist.

Mit Adrenalin konnte auch bei Kranken mit Gefäßveränderungen in allen Fällen eine leichte Steigerung der Muskeldurchblutung erzielt werden, die allerdings nur flüchtig und geringfügiger war als bei Gesunden. Die Verwendung von Substanzen mit adrenalinähnlicher Wirkung bei Patienten mit muskulären Durchblutungsstörungen, also mit Wadenschmerzen und Dysbasia intermittens, erscheint demnach sinnvoll.

Die Befunde werden diskutiert.

LITERATUR

- 1) AMERY, A.: - Symposium über Blutgerinnung, Brüssel, 1960.
- 2) BANSE, H.J.; ZAHNOW, W.: "Neue medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten der Angiopathien bei Diabetikern mit 3-(Methyl-oxyäthylamino)-2-oxypropyltheophyllin-nikotinat (Complamin)". - Münchner Med. Wschr., 52 (1958), S. 2036 ff.
- 3) BARCROFT, H.; BOCK, K.D.; HENSEL, H.; KITCHIN, A.M.: "Die Muskel-durchblutung des Menschen bei indirekter Erwärmung und Abkühlung". - Pflüger's Archiv, 261 (1955), S. 199 - 210.
- 4) BARCROFT, H.; HENSEL, H.; KITCHIN, A.M.: "Comparison of plethysmograph and thermoelectric needle records of calf blood flow during intravenous adrenaline infusions". - J. of Physiol., 127, 7 P (1955).
- 5) BARCROFT, H.; SWAN: - Sympathetic Control of Human Blood Vessels; London 1953, Edw. Arnold & Co.; S. 139.
- 6) BERGER, H.D.; NEIKES, K.; SCHUG, E.: "Physikalische Meßverfahren bei peripheren Durchblutungsstörungen". - Der Internist, 2. Jahrg., 3. Heft (1961), S. 167 - 173.
- 7) BETZ, E.; BRAASCH, D.; HENSEL, H.: "Die Wirkung von 2,6-Bis(diaethanolamino)-4,8-dipiperidino-pyrimido-(5,4-d)pyrimidin auf die Durchblutung von Myokard, Gehirn, Niere, Leber, Haut und Muskulatur". - Arzneimittelforschung, 11 (1961), S. 333 - 361.
- 8) BLASCHKE, F.: "Behandlungsergebnisse mit Complamin bei Ulcus cruris, Thrombose und arterieller Embolie". - Die Mediz. Welt, 40 (1962), S. 1 - 12.
- 9) BOCK, K.D.; BONHOEFFER: "Die menschliche Muskeldurchblutung bei künstlichem Fieber". - Pflüger's Archiv, 263 (1956), S. 93 - 101.
- 10) BOCK, K.D.; DENGLER; KUHN; MATTHES: Arch. exp. Path. u. Pharm., 230 (1957), S. 257 (zit. n. Nr. 55).
- 11) BOCK, K.D.; GOLENHOFEN, K.: "Aktivität und Durchblutung der menschlichen Muskulatur im künstlichen Fieber." - Pflüger's Archiv, 269, 1. Heft (1959), S. 100.
- 12) BOCK, H.E.; GRAF, K.; HENSEL, H.: "Fortlaufende Registrierung der Leber-durchblutung am Menschen mit der Wärmeleitsonde". - Klinische Wschr., 35 (1957), S. 487 - 493.

- 13) BOCK, K. D.; HENSEL, H.; RUEFF: "Die Wirkung von Adrenalin und Noradrenalin auf die Muskel- und Hautdurchblutung des Menschen". - Pflüger's Archiv, 261 (1955), S. 332.
- 14) BOCK, K. D.; MÜLLER, H.: "Die Wirkung von Reserpin auf die Haut- und Muskeldurchblutung bei gesunden Menschen und Hochdruckkranken". - Klinische Wschr., 34 (1956), S. 318.
- 15) BOCK, K. D.; MÜLLER, H.; NIROMAAND, I.: "Arterielle Hypertension und Muskeldurchblutung". - Zeitschr. f. Kreislaufforschg., Bd. 45 (1956), S. 692 - 697.
- 16) BRAASCH, F.; DOERR, F. F.; HENSEL, H.: "Untersuchungen der menschlichen Hautdurchblutung mit einem neuen Wärmeleitmessser bei lokaler Einwirkung von Nikotinsäureestern". - Arzneimittelforschung, Drug Research, 11 (1961), S. 102 - 104 (Ed. Cantor).
- 17) DEMLING, L.; GROMOTKA, R.: "Über eine unblutige kalorimetrische Methode zur fortlaufenden Bestimmung der entero-portalen Durchblutung". - Deutsche Mediz. Wschr., 82 (1957), S. 1826 - 1828.
- 18) FISCHBACHER, W.: - Therap. Umschau, 18 (1961), S. 452 (zit. n. 2).
- 19) FRANKS, S.; NASSE, H.: "Die Biosynthese und klinische Bedeutung des Co-enzym DPN". - Medizinische Welt, 1 (1961), S. 96 - 99.
- 20) GENTHOFF, H.: - Medizinische Welt, 2 (1960), S. 2519.
- 21) GIBBS, F. A.: "Thermoelectric blood flow recorder in form of a needle". - Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 31 (1933), S. 141 - 146.
- 22) GOLENHOFEN, K.: "Zentralisation der Muskelaktivität bei Abkühlung des Menschen". - Pflüger's Archiv, Bd. 266, 6. Heft (1958), S. 665 - 668.
- 23) GOLENHOFEN, K.: "Die Reaktionen der menschlichen Muskulatur in Kälte und Affekt unter dem Gesichtspunkt der Thermoregulation." - Arch. f. Physikal. Therapie, 11, 1 (1959).
- 24) GOLENHOFEN, K.: "Die Wirkung von Adrenalin auf die menschlichen Muskelgefäße". - Verhandlg. d. Dt. Gesellschaft f. Kreislaufforschung, 25. Tagg., S. 96 - 104; Verlag D. Steinkopf, Darmstadt.
- 25) GOLENHOFEN, K.; BLAIR, D. A.; SEIDEL, W.: "Zur Natur affektiver Muskeldurchblutungssteigerungen beim Menschen." - Pflüger's Archiv, 272 (1961), S. 223 - 236.
- 26) GOLENHOFEN, K.; GÖPFERT, H.: "Der reflektorische Muskeltonus bei Durchblutungsmessungen mit der Wärmeleitsonde nach Hensel". - Pflüger's Archiv, 266, 5. Heft (1958), S. 562 - 568.

- 27) GOLENHOFEN, K.; GÖPFERT, H.: "Innervationstonus und Durchblutungs-
rhythmik des menschlichen Muskels". - Verhandlg. d. Dt. Gesellschaft
f. Kreislaufforschung, 24. Tagg., S. 338 - 342; Verlag D. Steinkopf,
Darmstadt.
- 28) GOLENHOFEN, K.; HENSEL, H.; HILDEBRANDT, G.: "Richtlinien zur Unter-
suchung der Muskeldurchblutung des Menschen mit der Wärmeleitsonde
nach Hensel". - Schrift der Hartmann & Braun AG, Frankfurt/Main.
- 29) GOLENHOFEN, K.; HENSEL, H.; PAPENBERG, J.: - Leistungen und Ergebnisse
der neuzeitlichen Chirurgie, Thieme-Verlag, 1958.
- 30) GOLENHOFEN, K.; HENSEL, H.; RUEF, J.: "Über die Wirkung von Adrenalin
und Noradrenalin auf die Muskeldurchblutung des Menschen und ihre
Beeinflussung durch Regitin". - Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp.
Pathol. u. Pharmakologie, 225 (1955), S. 269 - 278.
- 31) GOLENHOFEN, K.; HILDEBRANDT, D.: "Psychische Einflüsse auf die Muskel-
durchblutung". - Pflüger's Archiv, 263 (1957), S. 637 - 646.
- 32) GOLENHOFEN, K.; HILDEBRANDT, D.: "Die Reaktion der menschlichen
Muskelgefäße auf Durchblutungs-drosselung". - Pflüger's Archiv, 264
(1957), S. 492 - 512.
- 33) GOLENHOFEN, K.; HILDEBRANDT, G.: "Über spontan-rhythmische Schwan-
kungen der Muskeldurchblutung des Menschen". - Zeitschr. f. Kreislauf-
forschung, 46 (1957), S. 257.
- 34) GOLENHOFEN, K.; HILDEBRANDT, D.: "Zur Ursache spontaner Muskeldurch-
blutungsschwankungen im 1-Minuten-Rhythmus". - Verhandlg. d. Dt.
Gesellschaft für Kreislaufforschung, 23. Tagg., S. 380 - 385; Verlag
D. Steinkopf, Darmstadt.
- 35) GOLENHOFEN, K.; HILDEBRANDT, G.: "Die Beziehungen des Blutdruck-
rhythmus zu Atmung und peripherer Durchblutung." - Pflüger's Archiv,
267 (1958), S. 27-45.
- 36) GOLENHOFEN, K.; HILDEBRANDT, G.: "Das Verfahren der Wärmeleitmes-
sung und seine Bedeutung für die Physiologie des menschlichen Muskel-
kreislaufes". - Arch. f. Kreislaufforschung, 38 (1962), S. 23-70.
- 37) GOLENHOFEN, K.; HILDEBRANDT, G.; ZAUN, H.: "Weiterentwicklung der
Wärmeleitsonde zur Messung der menschlichen Muskeldurchblutung". -
Pflüger's Archiv, 274, 6 (1962), S. 615 - 623.
- 38) GOLENHOFEN, K.; MITSANY, A.: "Zur Frage arteriovenöser Kurzschlüsse
in der Muskelstrombahn des Menschen". - Pflüger's Archiv, 274 (1962),
S. 413 - 421.

- 39) GOTTSTEIN, U.; HILLE, H.; OBERDORF, A.: "Die Wirkung von Adrenalin und Noradrenalin auf die Durchblutung der Skelettmuskulatur und der Haut". - Pflüger's Archiv, 261 (1955), 78.
- 40) GRAF, K.; ROSELL, S.: "Untersuchungen zur fortlaufenden Durchblutungsregistrierung mit Wärmeleitsonden". - Acta phys. scand., 42 (1958), S. 51 - 73.
- 41) GRAF, K.; STEIN, E.: "Fortlaufende Registrierung der Knochenmarkdurchblutung am Menschen mit der Wärmeleitsonde". - Zeitschr. exp. Med., 129 (1957), S. 1 - 14.
- 42) HEIM, E.; STORCK, H.: "Untersuchungen über die Wirkung von Complamin auf den Gesamtkreislauf und die periphere Hautdurchblutung". - Therapeut. Umschau, Nr. 11, XVIII (1961), S. 474 - 451.
- 43) HENSEL, H.: "Fortlaufende Wärmeleitfähigkeits- und Durchblutungsmessung im Gewebe mit einer Differential-Calorimetersonde". - Ber. Phys., 162 (1953/54), 360.
- 44) HENSEL, H.: "Ein neues Verfahren zur peripheren Durchblutungsregistrierung an beliebigen Körperstellen". - Zeitschr. f. Kreislaufforschung, 41, Heft 7/8, S. 251 - 261.
- 45) HENSEL, H.: "Fortlaufende Aufzeichnung der Muskeldurchblutung beim Menschen". - Umschau in Wissenschaft und Technik, 5 (1955).
- 46) HENSEL, H.: "Untersuchungsmethoden des Muskelkreislaufes am Menschen." - Comptes rendues de Ileme Congrès internat. d' Angiologie, Fribourg, 1955.
- 47) HENSEL, H.: - Naturwissenschaften 43 (1956), S. 477-478.
- 48) HENSEL, H.: "Die Messung der Muskeldurchblutung am Menschen". - Klinische Wschr., 34. Jahrg., 45/46, (1956), S. 1223 - 1227.
- 49) HENSEL, H.: "Kritische Betrachtungen zur Messung der Hautdurchblutung mit thermischen Methoden". - Klinische Wschr., 34. Jahrg., Heft 47/48, (1956), S. 1273 - 1276.
- 50) HENSEL, H.: "Physiologische Grundlagen der Durchblutungsdiagnostik". - Dt. Mediz. Journ., 9. Jahrg., (1958), Heft 6, S. 247 - 249.
- 51) HENSEL, H.: "Physiologische Betrachtungen zur Durchblutungsdiagnostik". - Neue Zeitschr. f. ärztliche Fortbildung, 2. Jahrg., Heft 4 (1959).
- 52) HENSEL, H.: "Meßkopf zur Durchblutungsregistrierung an Oberflächen". - Pflüger's Archiv, 268 (1959), S. 604 - 609.

- 53) HENSEL, H.: "Meßkopf zur Durchblutungsregistrierung in Körperhöhlen". - Naturwissenschaften, 46 (1959), 95.
- 54) HENSEL, H.: "Neue Wärmeleitsonden zur Durchblutungsregistrierung". - Naturwissenschaften, 50, 5 (1963), S. 155 - 156.
- 55) HENSEL, H.: "Durchblutungsmessungen nach dem Prinzip der geheizten Thermoelemente". - Vorträge des 3. Freiburger Colloquiums über Kreislaufmessungen, 1961 in Freiburg; Werk-Verlag Dr. E. Banaschewski, München-Gräfelfing.
- 56) HENSEL, H.; BENDER: "Fortlaufende Bestimmung der Hautdurchblutung am Menschen mit einem elektrischen Wärmeleitmesser". - Pflüger's Archiv, 263, (1956), S. 603 - 614.
- 57) HENSEL, H.; BOCK, K.D.: "Durchblutung und Wärmeleitfähigkeit des menschlichen Muskels". - Pflüger's Archiv, 260 (1955), S. 361 - 367.
- 58) HENSEL, H.; DOERR, F.F.: "Untersuchungen mit einem neuen Hautwärmeleitmesser". - Pflüger's Archiv, 270 (1959), S. 78.
- 59) HENSEL, H.; RUEF, J.: "Fortlaufende Registrierung der Muskeldurchblutung am Menschen mit einer Calorimetersonde". - Pflüger's Archiv, 259 (1954), S. 267 - 280.
- 60) HENSEL, H.; RUEF, J.; GOLENHOFEN, K.: - Zeitschr. f. Kreislaufforschung, 43 (1954), S. 756.
- 61) HENSEL, H.; RUEF, J.; GOLENHOFEN, K.: "Human Muscle and Skin Blood Flow - The Effect of Vasoactive Substances". - Angiology 6 (1955), 3. (Übersetzung der Nr. 60).
- 62) HESS, H.: "Die obliterierenden Gefäßerkrankungen", Verlag Urban & Schwarzenberg, Berlin-München, 1961.
- 63) HESS, H.: "Untersuchungen zur Frage des Wertes medikamentös provozierter Hyperämien bei arteriellen Durchblutungsstörungen". - Verhandlg. d. Dt. Gesellsch. f. innere Medizin, 67. Kongreß 1961.
- 64) HILD, R.; BRECHT, TH.; ZOLG, H.; HESS, B.: "Blutverteilungs- und Stoffwechseländerungen in der durchblutungsgestörten Extremität unter dem Einfluß sogenannter gefäßerweiternder Pharmaka". - Verhandlg. d. Dt. Gesellschaft f. innere Medizin, 67. Kongr. 1961; (Verlag Bergmann, München).
- 65) HILDEBRANDT, G.: "Die Durchblutung der menschlichen Wadenmuskulatur bei orthostatischer Belastung". - Pflüger's Archiv, 272, 1 (1960), S. 6.

- 66) HILDEBRANDT, G.; GOLENHOFEN, K.: "Zur Physiologie der Muskelruhe-
durchblutung beim Menschen". - Arch. f. physik. Therapie, 10 (1958),
Heft 4.
- 67) HILLE, H.; LAU, B.: "Über unterschiedliche Durchblutungsreaktionen der
Haut an verschiedenen Körperstellen auf gleichartige Gefäßreize". -
Pflüger's Archiv, 271 (1960), S. 808 - 814.
- 68) JÜRGENS, J.: Dt. Mediz. Wschr. 84, (1959), 2285.
- 69) KAPPERT, A.: "Experimentelle und klinische Erfahrungen mit Complamin
bei cerebralen und peripheren Durchblutungsstörungen". - Praxis,
50. Jahrg., 34 (1961), S. 861 - 865.
- 70) KAULBACH, J.: "Ein Beitrag zur Indikationsbreite der Complaminbehand-
lung". - Medizin. Klinik, 56 (1961), S. 721. - 723.
- 71) KETY: - Am. Journ. Med. Sci., 215 (1948), 352.
- 72) KETY: - Americ. Heart Journ., 38 (1949), 321.
- 73) KIESE, M.; LANGE, G.: "Calorimetrische Messung der Durchblutung des
Herzmuskels". - Arch. exp. Path. u. Pharmak., 231 (1957), S. 149 -
157.
- 74) KLEINHANS, H.: "Über die Behandlung dermatologischer Krankheitsbilder
mit Complamin". - Mediz. Klinik, 57. Jahrg., Nr. 6-9, (1962),
S. 239 - 240.
- 75) KURSCHINSKY, G.: "Wie soll der praktisch tätige Arzt Ankündigungen und
Veröffentlichungen der pharmazeutischen Industrie beurteilen?" -
Internist. Praxis, 2 (1962), S. 1-4.
- 76) MENGE: - zit. nach Nr. 2.
- 77) MESNIL DU ROCHEMONT, W.; HENSEL, H.: "Messung der Hautdurchblutung
am Menschen bei Einwirkung verschiedener Lokalanaesthetica". -
Naunyn-Schmiedeberg's Archiv exp. Path. u. Pharmak., 239 (1960),
S. 464 - 474.
- 78) NEIKES, K.: - Mediz. Welt (1960), S. 1977.
- 79) PAPENBERG, J.; HENSEL, H.: "Über die kombinierte Wirkung von Kallikrein
und Nor-Adrenalin auf die Muskel- und Hautdurchblutung des Menschen". -
Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Pathol. u. Pharmakol., 236 (1959),
S. 459 - 462.
- 80) PRILL, H.J.: "Über die Durchblutung des Uterus". - Zeitschr. f. Geburtshilfe
u. Gynäkologie, 152 (1959), S. 69 - 202.

- 81) SCHOOP, W.: "Zum Verhalten der Muskeldurchblutung distal eines chronischen Arterienverschlusses". - Klin. Wschr., 34 (1956), 47/48, S. 1276 - 1282.
- 82) SCHREIBER, H.: "Untersuchungen über die Änderung der Durchblutungsgröße des Gehirns unter 3-(Methyl-oxyäthylamino)-2-oxypropyl-theophyllin-nikotinat mit Hilfe der Schädelrheographie". - Mediz. Klinik, 55, 13 (1960), S. 509 - 511.
- 83) SCHROEDER, W.: "Eine einfache Methode zur fortlaufenden Registrierung von Änderungen der Haut- bzw. Muskeldurchblutung des Menschen und des wachen Hundes (Capillardruckmessung)". - Zeitschr. ges. exp. Med., 130 (1959), S. 513 - 522.
- 84) SCHROEDER, W.: "Besitzt die Skelettmuskulatur eine Kurzschlußdurchblutung?" - Pflüger's Archiv, 272 (1960), 5.
- 85) SCHROEDER, W.: "Der physiologische Nachweis arteriovenöser Kurzschlüsse in der Skelettmuskulatur". - Pflüger's Archiv, 273 (1961), S. 281 - 287.
- 86) SEIDEL, W.; RODENHÄUSER, J.H.; HAGIMARA, Y.; HENSEL, H.: "Fortlaufende Registrierung der Aderhautdurchblutung des Auges". - Pflüger's Archiv, 272 (1960), S. 70 - 71.
- 87) SPERLING, M.: "Klinische Erfahrungen in der Behandlung peripherer Durchblutungsstörungen mit Complamin". - Münchn. Mediz. Wschr., 104 (1962), Nr. 27, S. 1273 ff.
- 88) STEINMANN, B.; SCHAFFROTH, H.J.: - Therap. Umschau, 16, 147 (1959).
- 89) THIESSEN, J.; FISCHER, TH.: "Über eine neue Behandlungsmethode der peripheren und zerebralen Durchblutungsstörungen mit 3-(Methyloxyäthylamino)-2-oxypropyl-theophyllin- β -Pyridincarbonsäure (Complamin)". - Medizinische, 31 (1959), S. 1427 - 1432.
- 90) WALDER: - Clin. Science, 12 (1953), 153.
- 91) WEINER, M.; REDISCH, W.; STEELE, M.: - Ref. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med., 98 (1958); S. 755.
- 92) WHELAN, R.F.: Peripheral Circulation in Man; Ciba Foundation Symposium, London 1954.

Herrn Privatdozent Dr. Ulrich GOTTSTEIN, jetzt Oberarzt der I. Medizinischen Klinik der Universität Kiel, bin ich ganz besonders zu Dank verpflichtet für die Überlassung es Themas sowie für die Anregungen bei der Durchführung der Untersuchungen und bei der Darstellung der Ergebnisse.

Herrn Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL danke ich aufrichtig dafür, daß ich die Durchblutungsmessungen im Kreislaulabor der II. Medizin. Universitätsklinik in München durchführen durfte.

LEBENS LAUF

Ich, Albrecht Bardenheuer, bin am 15. X. 1932 in Düsseldorf geboren. Dort verbrachte ich auch die ersten Jahre, besuchte dann die Volksschule in Gern bei Eggenfelden (Niederbayern) bis zur 4. Klasse. Ab 1943 setzte ich die Ausbildung an der Oberrealschule zu Gebesse bei Erfurt, ab 1945 am humanistischen Gymnasium in Düsseldorf und von 1949 bis 1953 in Salem am Bodensee fort, dort bestand ich 1953 das Abitur.

1953 begann ich das Studium der Medizin in München und bestand dort 1955 das Physikum. 1959 legte ich das Staatsexamen, ebenfalls in München, ab. Von August 1959 bis Februar 1960 war ich als Medizinalassistent in der Chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Roding (Oberpfalz) tätig, daran anschließend bis Juli 1960 an der I. Frauenklinik der Universität München, von August 1960 an arbeitete ich 1 Jahr als Medizinal-Assistent in der II. Medizinischen Klinik der Universität München und hatte hier die Gelegenheit, den experimentellen Teil der vorliegenden Untersuchungen durchzuführen. Von Oktober 1962 bis Mai 1963 setzte ich meine ärztliche Ausbildung an der Hautklinik der Universität München fort und widmete mich dann dem Abschluß der vorliegenden Dissertations-Arbeit.

